Códigos electrónicos

Código de Derecho Farmacéutico

Selección y ordenación:
GARRIGUES

Edición actualizada a 8 de noviembre de 2024

GARRIGUES

BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO

GARRIGUES

La última versión de este Código en PDF y ePUB está disponible para su descarga **gratuita** en:
www.boe.es/biblioteca_juridica/

Alertas de actualización en Mi BOE: www.boe.es/mi_boe/

Para adquirir el Código en formato papel: tienda.boe.es

Esta obra está sujeta a licencia Creative Commons de Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional, (CC BY-NC-ND 4.0).

© Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado
NIPO (PDF): 007-14-138-8
NIPO (Papel): 007-15-030-0
NIPO (ePUB): 007-14-137-2
ISBN: 978-84-340-2170-9
Depósito Legal: M-8673-2015

Catálogo de Publicaciones de la Administración General del Estado
cpage.mpr.gob.es

Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado
Avenida de Manoteras, 54
28050 MADRID
www.boe.es

SUMARIO

NORMATIVA GENERAL

§ 1. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios 1

§ 2. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Inclusión parcial] 92

§ 3. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. [Inclusión parcial] 94

§ 4. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. [Inclusión parcial] 100

§ 5. Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. [Inclusión parcial] 102

§ 6. Real Decreto 316/2017, de 31 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento para la ejecución de la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. [Inclusión parcial] 143

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

§ 7. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente 168

§ 8. Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación 261

§ 9. Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios 297

§ 10. Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano 312

§ 11. Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria 324

§ 12. Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano . . . 329

§ 13. Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros 349

§ 14. Real Decreto 1785/2000, de 27 de octubre, sobre la circulación intracomunitaria de medicamentos de uso humano 361

§ 15. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano 366

§ 16. Real Decreto 870/2013, de 8 de noviembre, por el que se regula la venta a distancia al público, a través de sitios web, de medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica 390

§ 17. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales 398

§ 18. Orden SND/939/2022, de 29 de septiembre, por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos 408

MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO

§ 19. Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente 427

§ 20. Orden SND/778/2023, de 10 de julio, por la que se regulan determinados aspectos de la autorización de los medicamentos a base de alérgenos de producción industrial y de los graneles de medicamentos a base de alérgenos de uso humano y veterinario 460

§ 21. Real Decreto 666/2023, de 18 de julio, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios 470

PRODUCTOS SANITARIOS

§ 22. Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios 512

§ 23. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios 538

§ 24. Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos 607

§ 25. Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" 650

§ 26. Real Decreto 437/2002, de 10 de mayo, por el que se establecen los criterios para la concesión de licencias de funcionamiento a los fabricantes de productos sanitarios a medida 695

§ 27. Real Decreto 1085/2009, de 3 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico 699

ENSAYOS CLÍNICOS Y ESTUDIOS POSAUTORIZACIÓN

§ 28. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos 719

§ 29. Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano 759

OFICINAS DE FARMACIA

§ 30. Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia 777

RECETA MÉDICA

§ 31. Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación 782

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

§ 32. Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su Estatuto 806

ÍNDICE SISTEMÁTICO

NORMATIVA GENERAL

§ 1. Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios 1

Preámbulo 1
Artículos 7
Disposiciones adicionales 7
Disposiciones derogatorias 7
Disposiciones finales 7
TÍTULO PRELIMINAR. Disposiciones generales 7
TÍTULO I. Garantías y obligaciones generales 9
TÍTULO II. De los medicamentos 12
CAPÍTULO I. De los medicamentos reconocidos por la ley y sus clases 12
CAPÍTULO II. De las garantías exigibles a los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente y de las condiciones de prescripción y dispensación de los mismos 13
CAPÍTULO III. De las garantías exigibles a los medicamentos veterinarios elaborados industrialmente y de las condiciones de prescripción y dispensación de los mismos 22
CAPÍTULO IV. De las garantías sanitarias de las fórmulas magistrales y preparados oficinales 30
CAPÍTULO V. De las garantías sanitarias de los medicamentos especiales 31
CAPÍTULO VI. De las garantías de seguimiento de la relación beneficio/riesgo en los medicamentos 34
TÍTULO III. De la investigación de los medicamentos de uso humano y sus garantías 36
TÍTULO IV. De las garantías exigibles en la fabricación y distribución de medicamentos 39
CAPÍTULO I. De la fabricación de medicamentos 39
CAPÍTULO II. De la distribución de medicamentos 41
TÍTULO V. De las garantías sanitarias del comercio exterior de medicamentos 43
TÍTULO VI. Del registro de laboratorios farmacéuticos y del registro de fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos 44
TÍTULO VII. Del uso racional de los medicamentos de uso humano 45
CAPÍTULO I. De las garantías de formación e información independiente y de calidad para la utilización adecuada de los medicamentos y productos sanitarios 45
CAPÍTULO II. Del uso racional de medicamentos en la atención primaria a la salud 48
CAPÍTULO III. Del uso racional de los medicamentos en la atención hospitalaria y especializada 49
CAPÍTULO IV. Del uso racional de medicamentos en las oficinas de farmacia 50
CAPÍTULO V. De la trazabilidad de los medicamentos 52
TÍTULO VIII. De la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios 53
TÍTULO IX. Régimen sancionador 64
CAPÍTULO I. Inspección y medidas cautelares 64
CAPÍTULO II. Infracciones y sanciones 65
TÍTULO X. De la acción de cesación 75
TÍTULO XI. Tasas 77
Disposiciones transitorias 90

§ 2. Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Inclusión parcial] 92

[. . .]

Disposiciones finales 92

§ 3. Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. [Inclusión parcial] 94

[. . .]

TÍTULO V. De los productos farmacéuticos 94
CAPÍTULO ÚNICO 94

[. . .]

§ 4. Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. [Inclusión parcial] 100

[. . .]

CAPÍTULO II. De la farmacia 100
Sección 1.ª Organización y ejercicio de las competencias del estado en materia de farmacia 100
Sección 2.ª Colaboración de las oficinas de farmacia 101

[. . .]

§ 5. Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. [Inclusión parcial] 102

[. . .]

TÍTULO II. Patentabilidad 102

[. . .]

TÍTULO IV. Invenciones realizadas en el marco de una relación de empleo o de servicios 104
TÍTULO V. Solicitud y procedimiento de concesión 107
CAPÍTULO I. Presentación y requisitos de la solicitud de patente 107
CAPÍTULO II. Procedimiento de Concesión 110
CAPÍTULO III. Oposiciones y recursos 113
CAPÍTULO IV. Certificados complementarios de protección de medicamentos y productos fitosanitarios. 114
CAPÍTULO V. Disposiciones comunes a todos los procedimientos y a la información de los terceros 114
TÍTULO VI. Efectos de la patente y de la solicitud de la patente 118
TÍTULO VII. Acciones por violación del derecho de patente 121
TÍTULO VIII. La solicitud de patente y la patente como objetos del derecho de propiedad 123
CAPÍTULO I. Inscripción registral, cotitularidad y expropiación 123
CAPÍTULO II. Transferencias, Licencias y Gravámenes 124
CAPÍTULO III. Licencias de pleno derecho 126
TÍTULO IX. Obligación de explotar y licencias obligatorias. 127
CAPÍTULO I. Obligación de explotar la invención y requisitos para la concesión de licencias obligatorias 127
CAPÍTULO II. Procedimiento de concesión de las licencias obligatorias 130
CAPÍTULO III. Régimen de las licencias obligatorias 131
TÍTULO X. Nulidad, revocación y caducidad de la patente. 132
CAPÍTULO I. Nulidad 132
CAPÍTULO II. Revocación o limitación a instancia del titular de la patente 133
CAPÍTULO III. Caducidad 134

[. . .]

TÍTULO XII. Jurisdicción y normas procesales 135
CAPÍTULO I. Disposiciones generales 135
CAPÍTULO II. Diligencias de comprobación de hechos 138
CAPÍTULO III. Medidas cautelares 139
CAPÍTULO IV. Solución extrajudicial de controversias. 141

[. . .]

§ 6. Real Decreto 316/2017, de 31 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento para la ejecución de la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. [Inclusión parcial] 143

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN DE LA LEY 24/2015, DE 24 DE JULIO, DE PATENTES 143
TÍTULO I. Patentes de invención. 143

CAPÍTULO I. Solicitud de patente . . . 143
CAPÍTULO II. Procedimiento de concesión . . . 149
Sección 1.ª Admisión a trámite y examen de oficio . . . 149
Sección 2.ª Informe sobre el estado de la técnica y opinión escrita . . . 153
Sección 3.ª Examen sustantivo y resolución . . . 156
CAPÍTULO III. Procedimiento de oposición . . . 158
CAPÍTULO IV. Procedimiento de revocación o limitación . . . 161
CAPÍTULO V. Otros procedimientos . . . 162
Sección 1.ª Solicitudes divisionales . . . 162
Sección 2.ª Cambio de modalidad. . . . 163
Sección 3.ª Tramitación secreta de patentes que interesan a la defensa nacional . . . 164
TÍTULO II. Certificados complementarios de protección de medicamentos o de su prórroga y productos fitosanitarios . . . 166

[. . .]

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO

§ 7. Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente . . . 168

Preámbulo . . . 168
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 170
CAPÍTULO II. Autorización de medicamentos. . . . 174
Sección 1.ª Solicitudes . . . 174
Sección 2.ª Procedimiento de autorización . . . 178
CAPÍTULO III. Etiquetado y prospecto . . . 186
Sección 1.ª Disposiciones generales del etiquetado y prospecto . . . 186
Seccion 2.ª Garantías de identificación del medicamento: Etiquetado . . . 186
Sección 3.ª Garantías de información del medicamento: Prospecto . . . 187
Seccion 4.ª Disposiciones particulares para determinados formatos de medicamentos . . . 188
CAPÍTULO IV. Disposiciones particulares para determinadas clases de medicamentos . . . 189
Sección 1.ª Medicamentos hemoderivados. . . . 189
Sección 2.ª Vacunas y alérgenos . . . 189
Sección 3.ª Medicamentos radiofármacos . . . 190
Sección 4.ª Medicamentos tradicionales a base de plantas . . . 191
Sección 5.ª Medicamentos homeopáticos . . . 193
Sección 6.ª Gases medicinales . . . 195
CAPÍTULO V. Obligaciones del titular del medicamento . . . 196
CAPÍTULO VI. Modificaciones de las condiciones de autorización de medicamentos. . . . 197
CAPÍTULO VII. Procedimientos para la suspensión y revocación de la autorización . . . 201
CAPÍTULO VIII. Procedimientos comunitarios . . . 202
CAPÍTULO IX. Sistema de verificación y autenticación de medicamentos . . . 205
Sección 1.ª Dispositivos de seguridad que figuran en el envase de los medicamentos de uso humano . . . 205
Sección 2.ª Adecuación de la gestión de la prestación farmacéutica del sistema nacional de salud al marco normativo de la verificación y autenticación de medicamentos . . . 208
Disposiciones adicionales . . . 209
Disposiciones transitorias . . . 210
Disposiciones derogatorias . . . 212
Disposiciones finales . . . 212
ANEXO I. Normas y protocolos analíticos, farmacotoxicológicos y clínicos relativos a la realización de pruebas de medicamentos. . . . 213
ANEXO II. Contenido de la ficha técnica o resumen de características del producto . . . 252
ANEXO III. Contenido del etiquetado de los medicamentos que se fabrican industrialmente . . . 253
ANEXO IV. Símbolos, siglas y leyendas . . . 255
ANEXO V. Contenido mínimo del prospecto de los medicamentos de fabricación industrial . . . 258
ANEXO VI. Notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de los medicamentos no sujetos a receta médica de los que se considera que corren riesgo de falsificación . . . 259
ANEXO VII. Notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de los medicamentos de los que se considera que no corren riesgo de falsificación . . . 260

§ 8. Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación . . . 261

Preámbulo . . . 261
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 264
CAPÍTULO II. Fabricación e importación de medicamentos y medicamentos en investigación . . . 267
Sección 1.ª Procedimiento de autorización . . . 267
Sección 2.ª Modificaciones de la autorización . . . 269
Sección 3.ª Procedimiento para la suspensión y revocación de la autorización, y medidas cautelares . . . 270
Sección 4.ª Obligaciones del titular de la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador . . . 271
Sección 5.ª Director Técnico . . . 272
Sección 6.ª Fabricación por terceros . . . 274
CAPÍTULO III. Fabricación de principios activos . . . 276
CAPÍTULO IV. Normas de correcta fabricación . . . 277
CAPÍTULO V. Laboratorios titulares de la autorización de comercialización . . . 286
CAPÍTULO VI. Registro de laboratorios farmacéuticos . . . 287
CAPÍTULO VII. Inspección, toma de muestras y problemas de calidad . . . 288
CAPÍTULO VIII. Comercio exterior de medicamentos y envío de medicamentos autorizados en España a otros Estados miembros . . . 293
CAPÍTULO IX. Controles en la importación de principios activos utilizados en la fabricación de medicamentos de uso humano . . . 294
Disposiciones adicionales . . . 295
Disposiciones transitorias . . . 295
Disposiciones derogatorias . . . 296
Disposiciones finales . . . 296

§ 9. Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios . . . 297

Preámbulo . . . 297
CAPÍTULO I. Disposiciones de carácter general . . . 299
CAPÍTULO II. Sistema de precios de referencia de medicamentos . . . 300
CAPÍTULO III. Sistema de agrupaciones homogéneas de medicamentos . . . 303
CAPÍTULO IV. Sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios . . . 305
Sección 1.ª El nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud . . . 305
Sección 2.ª Sistema de información de apoyo a la gestión de fijación de precios y decisión de financiación de los medicamentos y productos sanitarios . . . 307
Sección 3.ª Sistema de información sobre consumo de medicamentos en la red pública hospitalaria del sistema nacional de salud . . . 308
Disposiciones adicionales . . . 308
Disposiciones transitorias . . . 311
Disposiciones finales . . . 311

§ 10. Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano . . . 312

Preámbulo . . . 312
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 313
CAPITULO II. Publicidad destinada al público . . . 314
CAPITULO III. Publicidad dirigida a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos . . . 316
Sección 1.ª Principios generales . . . 316
Sección 2.ª Información técnica del medicamento . . . 316
Sección 3.ª Publicidad documental . . . 317
Sección 4.ª Muestras gratuitas . . . 318
Sección 5.ª Otros medios de publicidad . . . 318
CAPÍTULO IV. Obligaciones del titular de la autorización sanitaria del medicamento en relación con la publicidad . . . 319
CAPÍTULO V. Control de la publicidad . . . 320
Sección 1.ª Control de la publicidad dirigida al publico . . . 320

Sección 2.ª Control de la publicidad dirigida a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos . . . 321
Sección 3.ª Inspección y sanciones . . . 322
Disposiciones adicionales . . . 322
Disposiciones transitorias . . . 323
Disposiciones derogatorias . . . 323
Disposiciones finales . . . 323

§ 11. Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria . . . 324

Preámbulo . . . 324
Artículos . . . 325
Disposiciones adicionales . . . 328
Disposiciones derogatorias . . . 328
Disposiciones finales . . . 328

§ 12. Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano . . . 329

Preámbulo . . . 329
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 331
CAPÍTULO II. Requisitos materiales y de personal de las entidades de distribución de medicamentos . . . 333
CAPÍTULO III. Obligaciones de los titulares de una autorización de distribución . . . 335
CAPÍTULO IV. Intermediación de medicamentos . . . 336
CAPÍTULO V. Autorización de entidades de distribución de medicamentos . . . 338
CAPÍTULO VI. Buenas prácticas de distribución . . . 340
CAPÍTULO VII. Inspección . . . 341
Disposiciones adicionales . . . 342
Disposiciones transitorias . . . 342
Disposiciones derogatorias . . . 342
Disposiciones finales . . . 343

§ 13. Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros . . . 349

Preámbulo . . . 349
CAPÍTULO I. Disposiciones de carácter general . . . 351
CAPÍTULO II. Indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano relacionados con su ejercicio profesional por parte de los enfermeros . . . 351
CAPÍTULO III. Elaboración y validación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial para la indicación, uso y autorización de dispensación por parte de los enfermeros de medicamentos sujetos a prescripción médica . . . 353
CAPÍTULO IV. Acreditación de los enfermeros para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano . . . 354
Disposiciones adicionales . . . 355
Disposiciones transitorias . . . 356
Disposiciones finales . . . 356
ANEXO I. Competencias necesarias para indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano y características de los programas formativos . . . 359

§ 14. Real Decreto 1785/2000, de 27 de octubre, sobre la circulación intracomunitaria de medicamentos de uso humano . . . 361

Preámbulo . . . 361
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 362
CAPÍTULO II. Requisitos . . . 362
CAPÍTULO III. Procedimiento de autorización . . . 363
Disposiciones adicionales . . . 365
Disposiciones transitorias . . . 365
Disposiciones derogatorias . . . 365
Disposiciones finales . . . 365

§ 15. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano . . . 366

Preámbulo . . . 366
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 369
CAPÍTULO II. De las administraciones sanitarias . . . 371
CAPÍTULO III. De los profesionales sanitarios y los ciudadanos . . . 375
CAPÍTULO IV. De los titulares de la autorización de comercialización . . . 376
CAPÍTULO V. De la intervención administrativa . . . 381
CAPÍTULO VI. De los estudios posautorización . . . 386
Disposiciones adicionales . . . 386
Disposiciones transitorias . . . 386
Disposiciones derogatorias . . . 388
Disposiciones finales . . . 388

§ 16. Real Decreto 870/2013, de 8 de noviembre, por el que se regula la venta a distancia al público, a través de sitios web, de medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica . . . 390

Preámbulo . . . 390
Artículos . . . 391
Disposiciones adicionales . . . 396
Disposiciones transitorias . . . 397
Disposiciones finales . . . 397

§ 17. Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales . . . 398

Preámbulo . . . 398
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 400
CAPÍTULO II. Uso compasivo de medicamentos en investigación . . . 401
CAPÍTULO III. Acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas . . . 403
CAPÍTULO IV. Medicamentos no autorizados en España. . . . 405
Disposiciones adicionales . . . 406
Disposiciones transitorias . . . 406
Disposiciones finales . . . 407

§ 18. Orden SND/939/2022, de 29 de septiembre, por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos . . . 408

Preámbulo . . . 408
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 409
CAPÍTULO II. Personal de las unidades de radiofarmacia . . . 411
CAPÍTULO III. Locales y equipos . . . 413
CAPÍTULO IV. Sistemas automatizados . . . 417
CAPÍTULO V. Documentación y archivo . . . 418
CAPÍTULO VI. Preparación de radiofármacos . . . 420
CAPÍTULO VII. Control de calidad . . . 422
CAPÍTULO VIII. Dispensación y suministro . . . 424
CAPÍTULO IX. Defectos de calidad y retirada de preparaciones extemporáneas . . . 425
CAPÍTULO X. Auditorías internas . . . 426
Disposiciones finales . . . 426

MEDICAMENTOS DE USO VETERINARIO

§ 19. Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente. . . . 427

Preámbulo . . . 427
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 430
CAPÍTULO II. Autorización de comercialización o registro simplificado de medicamentos . . . 433
Sección 1.ª Disposiciones generales . . . 433

Sección 2.ª Solicitudes . . . 433
Sección 3.ª Procedimiento de autorización . . . 434
Sección 4.ª Mantenimiento en el mercado . . . 437
Sección 5.ª Publicidad . . . 438
CAPÍTULO III. Etiquetado y prospecto . . . 439
Sección 1.ª Disposiciones generales . . . 439
Sección 2.ª Garantías de identificación del medicamento: etiquetado . . . 440
Sección 3.ª Garantías de información del medicamento: prospecto . . . 440
CAPÍTULO IV. Disposiciones particulares para determinadas clases de medicamentos . . . 441
Sección 1.ª Medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica . . . 441
Sección 2.ª Medicamentos destinados a determinadas especies animales que se posean exclusivamente como animales de compañía . . . 441
Sección 3.ª Gases medicinales . . . 442
CAPÍTULO V. Farmacovigilancia veterinaria . . . 442
CAPÍTULO VI. Obligaciones del titular la autorización de comercialización o del registro . . . 446
CAPÍTULO VII. Procedimientos para la suspensión, revocación modificación de los términos de la autorización de comercialización o registro y retirada del mercado . . . 446
CAPÍTULO VIII. Comercio paralelo . . . 448
CAPÍTULO IX. Investigación clínica veterinaria . . . 452
Sección 1.ª Disposiciones generales . . . 452
Sección 2.ª Medicamento en fase de investigación clínica veterinaria . . . 452
Sección 3.ª Ensayo clínico . . . 455
Sección 4.ª Estudios posteriores a la autorización . . . 458
Disposiciones adicionales . . . 458
Disposiciones derogatorias . . . 459
Disposiciones finales . . . 459

§ 20. Orden SND/778/2023, de 10 de julio, por la que se regulan determinados aspectos de la autorización de los medicamentos a base de alérgenos de producción industrial y de los graneles de medicamentos a base de alérgenos de uso humano y veterinario . . . 460

Preámbulo . . . 460
Artículos . . . 461
Disposiciones finales . . . 467
ANEXO I. Medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica in vivo . . . 467
ANEXO II. Graneles de alérgenos . . . 468
ANEXO III. Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia . . . 468

§ 21. Real Decreto 666/2023, de 18 de julio, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios . . . 470

Preámbulo . . . 470
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 473
CAPÍTULO II. Medicamentos veterinarios . . . 476
CAPÍTULO III. Distribución de medicamentos veterinarios . . . 481
CAPÍTULO IV. Dispensación y venta de medicamentos veterinarios . . . 484
CAPÍTULO V. Venta a distancia de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción al público . . . 490
CAPÍTULO VI. Suministro a profesionales veterinarios a través de servicios de sociedad de la información . . . 493
CAPÍTULO VII. Prescripción y uso en el ejercicio profesional veterinario . . . 494
CAPÍTULO VIII. Uso de medicamentos veterinarios en explotaciones ganaderas . . . 501
CAPÍTULO IX. Residuos . . . 502
CAPÍTULO X. Vigilancia y régimen sancionador . . . 503
Disposiciones adicionales . . . 504
Disposiciones transitorias . . . 504
Disposiciones derogatorias . . . 505
Disposiciones finales . . . 505
ANEXO I. Restricciones adicionales de prescripción y uso de antimicrobianos en función de su categoría . . . 506
ANEXO II. Información que deben remitir las autoridades competentes de las comunidades autónomas . . . 507
ANEXO III. Datos mínimos de prescripciones veterinarias . . . 509
ANEXO IV. Comunicación de prescripciones de antibióticos por veterinarios . . . 509
ANEXO V. Requisitos técnicos de los sistemas de emisión de receta veterinaria electrónica . . . 510

PRODUCTOS SANITARIOS

§ 22. Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios 512

Preámbulo 512
CAPÍTULO I. Disposiciones generales 515
CAPÍTULO II. Instalaciones 517
CAPÍTULO III. Reprocesamiento y nueva utilización de productos de un solo uso 520
CAPÍTULO IV. Organismos notificados 523
CAPÍTULO V. Comercialización y puesta en servicio 524
CAPÍTULO VI. Comercio en el mercado de la Unión Europea y en el mercado exterior 528
CAPÍTULO VII. Evaluación clínica e investigaciones clínicas 529
CAPÍTULO VIII. Sistema de vigilancia 531
CAPÍTULO IX. Actividades de control del mercado y medidas de protección de la salud 532
Disposiciones adicionales 534
Disposiciones transitorias 534
Disposiciones derogatorias 536
Disposiciones finales 537

§ 23. Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios. . . . 538

Preámbulo 538
CAPÍTULO I. Disposiciones generales 541
CAPÍTULO II. Instalaciones 547
CAPÍTULO III. Clasificación y marcado de conformidad 549
CAPÍTULO IV. Productos con una finalidad especial 552
CAPÍTULO V. Organismos notificados 553
CAPÍTULO VI. Comercialización y puesta en servicio 556
CAPÍTULO VII. Comercio intracomunitario y exterior 560
CAPÍTULO VIII. Investigaciones clínicas 561
CAPÍTULO IX. Sistema de vigilancia 563
CAPÍTULO X. Inspección y medidas de protección de la salud 564
CAPÍTULO XI. Publicidad y exhibiciones 566
CAPÍTULO XII. Infracciones y sanciones 568
Disposiciones adicionales 568
Disposiciones transitorias 569
Disposiciones derogatorias 570
Disposiciones finales 570
ANEXO I. Requisitos esenciales 571
ANEXO II. Declaración CE de conformidad 579
ANEXO III. Examen CE de tipo 583
ANEXO IV. Verificación CE 585
ANEXO V. Declaración CE de conformidad 587
ANEXO VI. Declaración CE de conformidad 590
ANEXO VII. Declaración CE de conformidad 592
ANEXO VIII. Declaración relativa a los productos que tengan una finalidad especial 594
ANEXO IX. Criterios de clasificación 596
ANEXO X. Evaluación clínica 600
ANEXO XI. Criterios mínimos que deben observarse para la designación de los organismos notificados 602
ANEXO XII. Marcado CE de conformidad 603
ANEXO XIII. Análisis del riesgo y estrategia de gestión del riesgo de los productos sanitarios en cuya elaboración se utilizan tejidos de origen animal 603

§ 24. Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos 607

Preámbulo 607
CAPÍTULO I. Disposiciones generales 610
CAPÍTULO II. Instalaciones 614
CAPÍTULO III. Marcado de conformidad 616
CAPÍTULO IV. Productos con una finalidad especial 617
CAPÍTULO V. Organismo notificados 618
CAPÍTULO VI. Comercialización y puesta en servicio 620

CAPÍTULO VII. Comercio intracomunitario y exterior . . . 623
CAPÍTULO VIII. Investigaciones clínicas . . . 624
CAPÍTULO IX. Sistema de vigilancia . . . 626
CAPÍTULO X. Inspección y medidas de protección de la salud . . . 627
CAPÍTULO XI. Publicidad y exhibiciones . . . 629
CAPÍTULO XII. Infracciones y sanciones . . . 631
Disposiciones adicionales . . . 631
Disposiciones transitorias . . . 631
Disposiciones derogatorias . . . 631
Disposiciones finales . . . 631
ANEXO 1. Requisitos esenciales . . . 632
ANEXO 2. Declaración CE de conformidad . . . 636
ANEXO 3. Examen CE de tipo . . . 639
ANEXO 4. Verificación CE . . . 641
ANEXO 5. Declaración CE de conformidad con el tipo . . . 642
ANEXO 6. Declaración relativa a los productos con una finalidad especial . . . 644
ANEXO 7. Evaluación clínica . . . 646
ANEXO 8. Requisitos mínimos que deberán reunir los organismos notificados para su designación . . . 648
ANEXO 9. Marcado de conformidad CE . . . 649

§ 25. Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" . . . 650

Preámbulo . . . 650
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 651
CAPÍTULO II. Garantías sanitarias de los productos . . . 653
CAPÍTULO III. Comercialización y puesta en servicio . . . 658
CAPÍTULO IV. Distribución y venta . . . 659
CAPÍTULO V. Transacciones comunitarias y comercio exterior . . . 661
CAPÍTULO VI. Actuaciones de las Administraciones públicas . . . 661
CAPÍTULO VII. Publicidad y exhibiciones . . . 665
CAPÍTULO VIII. Infracciones y sanciones . . . 667
Disposiciones adicionales . . . 667
Disposiciones transitorias . . . 676
Disposiciones derogatorias . . . 677
Disposiciones finales . . . 677
ANEXO I. Requisitos esenciales relativos al diseño y a la fabricación . . . 677
ANEXO II. Lista de los productos a que se refieren los apartados 1.1 y 1.2 del artículo 7 . . . 683
ANEXO III. Declaración CE de conformidad . . . 683
ANEXO IV. Declaración CE de conformidad (sistema de garantía de calidad total) . . . 685
ANEXO V. Examen CE de tipo . . . 688
ANEXO VI. Verificación CE . . . 689
ANEXO VII. Declaración CE de conformidad (sistema de garantía de calidad de la producción) . . . 691
ANEXO VIII. Declaración y procedimientos relativos a los productos para la evaluación del funcionamiento . . . 692
ANEXO IX. Criterios para la designación de organismos notificados . . . 693
ANEXO X. Marcado CE de conformidad . . . 694

§ 26. Real Decreto 437/2002, de 10 de mayo, por el que se establecen los criterios para la concesión de licencias de funcionamiento a los fabricantes de productos sanitarios a medida . . . 695

Preámbulo . . . 695
Artículos . . . 695
Disposiciones adicionales . . . 698
Disposiciones transitorias . . . 698
Disposiciones finales . . . 698

§ 27. Real Decreto 1085/2009, de 3 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico . . . 699

Preámbulo . . . 699
Artículos . . . 701
Disposiciones adicionales . . . 701
Disposiciones transitorias . . . 702
Disposiciones derogatorias . . . 702

Disposiciones finales . . . 702
REGLAMENTO SOBRE INSTALACIÓN Y UTILIZACIÓN DE APARATOS DE RAYOS X CON FINES DE DIAGNÓSTICO MÉDICO . . . 703
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 703
CAPÍTULO II. De las empresas de venta y asistencia técnica . . . 704
CAPÍTULO III. Procedimiento de declaración y registro de los equipos e instalaciones de rayos X de diagnóstico médico . . . 707
CAPÍTULO IV. Operación de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico . . . 708
CAPÍTULO V. De los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica que prestan sus servicios en instalaciones de rayos X de diagnóstico médico . . . 713
CAPÍTULO VI. Régimen sancionador . . . 715
ANEXO I.a. DECLARACIÓN DEL TITULAR PARA EL REGISTRO . . . 715
ANEXO I.b. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO Y PLANOS DE LAS SALAS O VEHÍCULOS . . . 716
ANEXO II. CERTIFICADO DE CONFORMIDAD DE LOS EQUIPOS PARA SU REGISTRO (EVAT) . . . 717
ANEXO III. CERTIFICADO DE CONFORMIDAD DE LA INSTALACIÓN PARA SU REGISTRO (SPR/UTPR) . . . 718

ENSAYOS CLÍNICOS Y ESTUDIOS POSAUTORIZACIÓN

§ 28. Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos . . . 719

Preámbulo . . . 719
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 722
CAPÍTULO II. Protección de los sujetos del ensayo y consentimiento informado . . . 727
CAPÍTULO III. Indemnización por daños y perjuicios y régimen de responsabilidad . . . 730
CAPÍTULO IV. Comités de Ética de la Investigación con medicamentos . . . 731
CAPÍTULO V. Presentación, validación y procedimiento de evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos . . . 735
Sección 1.ª Disposiciones comunes . . . 735
Sección 2.ª Procedimiento de autorización de un ensayo clínico . . . 736
CAPÍTULO VI. De la continuación del tratamiento tras el ensayo . . . 739
CAPÍTULO VII. Aspectos económicos . . . 739
CAPÍTULO VIII. Medicamentos utilizados en un ensayo clínico . . . 740
CAPÍTULO IX. Normas de buena práctica clínica . . . 742
CAPÍTULO X. Verificación del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica . . . 746
CAPÍTULO XI. Comunicaciones . . . 747
CAPÍTULO XII. Vigilancia de la seguridad de los medicamentos en investigación . . . 749
CAPÍTULO XIII. Infracciones . . . 752
Disposiciones adicionales . . . 752
Disposiciones transitorias . . . 753
Disposiciones derogatorias . . . 755
Disposiciones finales . . . 755
ANEXO. Datos que incluirá el REec . . . 757

§ 29. Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano . . . 759

Preámbulo . . . 759
CAPÍTULO I. Disposiciones generales . . . 761
CAPÍTULO II. Condiciones para la realización de los estudios observacionales con medicamentos . . . 763
CAPÍTULO III. Presentación, validación y procedimiento de evaluación de los estudios observacionales con medicamentos por el CEIm . . . 767
CAPÍTULO IV. Seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos . . . 768
Disposiciones transitorias . . . 769
Disposiciones derogatorias . . . 769
Disposiciones finales . . . 770
ANEXO I. Estructura recomendada y contenido del protocolo . . . 774
ANEXO II. Documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm de un estudio observacional 776

OFICINAS DE FARMACIA

§ 30. Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia 777

Preámbulo 777
Artículos 778
Disposiciones transitorias 780
Disposiciones derogatorias 780
Disposiciones finales 780

RECETA MÉDICA

§ 31. Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación 782

Preámbulo 782
CAPÍTULO I. Definiciones y ámbito de aplicación 783
CAPÍTULO II. Requisitos comunes de las recetas médicas públicas y privadas 784
CAPÍTULO III. Las recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud en soporte papel 786
CAPÍTULO IV. La receta médica electrónica oficial del Sistema Nacional de Salud 788
CAPÍTULO V. La receta médica privada 792
CAPÍTULO VI. Dispensación de recetas médicas 792
CAPÍTULO VII. Orden de dispensación hospitalaria pública y privada 795
CAPÍTULO VIII. De la custodia y protección de datos 796
CAPÍTULO IX. Régimen sancionador 797
Disposiciones adicionales 797
Disposiciones transitorias 799
Disposiciones derogatorias 799
Disposiciones finales 799
ANEXO 800

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

§ 32. Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su Estatuto 806

Preámbulo 806
Artículos 809
Disposiciones adicionales 809
Disposiciones transitorias 810
Disposiciones derogatorias 811
Disposiciones finales 812
ESTATUTO DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS 812
CAPÍTULO I. Disposiciones generales 812
CAPÍTULO II. Objeto y competencias 813
CAPÍTULO III. Órganos y estructura de la Agencia 817
Sección 1.ª Órganos de Gobierno 817
Sección 2.ª Órgano Ejecutivo 819
Sección 3.ª Comisión de Control 820
Sección 4.ª Órganos complementarios 821
Sección 5.ª Estructura administrativa 833
Sección 6.ª Red de Expertos 839
CAPÍTULO IV. Régimen del personal de la Agencia 840
CAPÍTULO V. El Contrato de gestión y el Plan de Acción Anual 842
CAPÍTULO VI. Régimen patrimonial y de contratación 842
CAPÍTULO VII. De la Asistencia Jurídica a la Agencia 843
CAPÍTULO VIII. Régimen económico-financiero, presupuestario, de contabilidad y de control 843

§ 1

Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 177, de 25 de julio de 2015
Última modificación: 29 de junio de 2023
Referencia: BOE-A-2015-8343

I

La disposición final cuarta de la Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, autoriza al Gobierno para elaborar un texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Esta autorización, por un plazo de dos años a partir de la entrada en vigor del texto legal habilitante, tiene por objeto consolidar, en un texto único, las sucesivas modificaciones que se han ido incorporando, desde su entrada en vigor, en la citada ley e incluye la facultad de regularizar, aclarar y armonizar los textos legales que deben ser refundidos.

La autorización que da cobertura al presente texto refundido tiene su razón de ser en la necesidad de dotar de una mayor seguridad jurídica a una regulación que se ha caracterizado por una continua sucesión de normas que han completado o modificado, de forma muy dispar, el texto original de la Ley 29/2006, de 26 de julio, lo que aconseja la aprobación de un texto único en el que se incluyan, debidamente armonizadas, todas las disposiciones aplicables en el ámbito de esta ley. El texto resultante debería tener, así, una vocación de estabilidad, una vez que se han culminado con éxito los necesarios procesos de consolidación y adaptación imprescindibles para asegurar la continuidad de la prestación pública sanitaria y mejorado los mecanismos de farmacovigilancia y de protección de la cadena de suministro.

La Ley 29/2006, de 26 de julio, pretendió, al igual que la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, derogada por ella, dotar a la sociedad española de un instrumento institucional que permitiera que los problemas relativos a los medicamentos fueran abordados por cuantos agentes sociales se vieran involucrados en su manejo, en la perspectiva del perfeccionamiento de la atención a la salud. El tiempo transcurrido desde la aprobación de ambos textos legales permite afirmar que se ha alcanzado en gran parte el

objetivo pretendido consagrándose la prestación farmacéutica como una prestación universal.

La prestación farmacéutica comprende los medicamentos y los productos sanitarios, así como el conjunto de actuaciones encaminadas a que los pacientes los reciban y los utilicen de forma adecuada a sus necesidades clínicas y en las dosis precisas según sus requerimientos individuales, durante el período de tiempo adecuado, con la información necesaria para su correcto uso y al menor coste posible.

Es necesario hacer una valoración positiva de lo que son y de lo que representan los medicamentos y los productos sanitarios para el Sistema Nacional de Salud por lo que la política farmacéutica desarrollada en las últimas décadas se ha orientado en la dirección de asegurar su disponibilidad para cubrir las necesidades de los pacientes.

En este aspecto, el papel de los profesionales del sector ha sido fundamental para alcanzar estos logros. El médico es una figura central en las estrategias de impulso de la calidad en la prestación farmacéutica dado el papel que se le atribuye en el cuidado de la salud del paciente y, por tanto, en la prevención y en el diagnóstico de la enfermedad, así como en la prescripción, en su caso, del tratamiento con medicamentos. El trabajo que los farmacéuticos y otros profesionales sanitarios realizan en los procedimientos de atención farmacéutica también tiene una importancia esencial ya que asegura la accesibilidad al medicamento ofreciendo, en coordinación con el médico, consejo sanitario, seguimiento farmacoterapéutico y apoyo profesional a los pacientes.

El desafío sigue siendo, mucho más en la situación económica actual, asegurar la calidad de la prestación en todo el Sistema Nacional de Salud en un marco descentralizado capaz de impulsar el uso racional de los medicamentos y en el que el objetivo central sea que todos los ciudadanos sigan teniendo acceso al medicamento que necesiten, cuando y donde lo necesiten, en condiciones de efectividad y seguridad.

II

La transferencia de competencias a las comunidades autónomas en materia de sanidad es hoy una realidad al haberse completado la descentralización sanitaria prevista en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Así, desde comienzos del año 2002, todas las comunidades autónomas han asumido las funciones que venía desempeñando y los servicios que venía prestando el Instituto Nacional de la Salud (INSALUD), lo que supone una descentralización completa de la asistencia sanitaria del Sistema Nacional de Salud, incluida la de la prestación farmacéutica.

La gestión de las comunidades autónomas en materia de sanidad comprende un amplio espectro de políticas en cuanto a prioridades en el tratamiento de los problemas de salud, introducción de nuevas tecnologías y nuevos tratamientos, promoción de las alternativas más eficientes en los procesos diagnósticos y terapéuticos desarrollados por los profesionales de las respectivas comunidades autónomas, así como en políticas de rentas que afectan a los sistemas retributivos y de incentivos económicos a profesionales y centros sanitarios, todo ello dentro del amplio margen que corresponde al ejercicio de las competencias asumidas en el marco de los criterios establecidos por la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, y demás normativa estatal sobre la materia.

Las políticas farmacéuticas han establecido estrategias orientadas a intensificar el uso racional de los medicamentos, pudiendo destacar las orientadas a ofrecer una información de calidad, periódica e independiente, a los profesionales sanitarios para garantizar una formación adecuada sobre el uso racional de los medicamentos, reforzando la exigencia de la receta médica como documento imprescindible para la seguridad del paciente, o las referidas a la modificación de los prospectos de los medicamentos para hacerlos inteligibles a los ciudadanos, ayudando a la consecución de la necesaria adherencia al tratamiento para que pueda alcanzarse el éxito terapéutico previsto por el médico con la imprescindible cooperación del farmacéutico.

Es necesario que nuestro Sistema Nacional de Salud garantice a los profesionales sanitarios que la información, la formación y la promoción comercial de los medicamentos tengan como elementos centrales de su desarrollo el rigor científico, la transparencia y la ética en la práctica de estas actividades.

Aunque los medicamentos han contribuido decisivamente a la mejora de la esperanza y al aumento de la calidad de vida de los ciudadanos, en ocasiones plantean problemas de efectividad y de seguridad que han de ser conocidos por los profesionales sanitarios. Por este motivo, cobra especial relevancia el protagonismo que esta ley otorga al sistema español de farmacovigilancia del Sistema Nacional de Salud, con un enfoque más innovador, que incorpora el concepto de farmacoepidemiología y gestión de los riesgos, así como la garantía de seguimiento continuado del balance beneficio/riesgo de los medicamentos autorizados.

Los próximos años dibujan un panorama caracterizado por un sensible aumento de la población, pero con un marcado envejecimiento de la misma y, por tanto, con unas mayores necesidades sanitarias derivadas de este fenómeno, así como de la cronificación de numerosas patologías. Estas necesidades tienen que garantizarse en un marco riguroso en cuanto a las exigencias de seguridad y eficacia de los medicamentos en beneficio de la calidad asistencial para los ciudadanos.

El crecimiento sostenido de las necesidades en materia de prestación farmacéutica tendrá, por tanto, que enmarcarse necesariamente en estrategias de uso racional de los medicamentos y de control del gasto farmacéutico que permitan seguir asegurando una prestación universal de calidad contribuyendo a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.

En este sentido, la ley considera necesario que la financiación selectiva y no indiscriminada de medicamentos se realice en función de la utilidad terapéutica de los mismos y de su necesidad para mejorar la salud de los ciudadanos. Cabe recordar que la aparición en estos años de los medicamentos genéricos, de eficacia clínica demostrada y más económicos, al haber expirado el periodo de exclusividad de datos del medicamento original, asegura idénticas condiciones de calidad, seguridad y eficacia a menor precio.

III

Este texto refundido aborda todos estos aspectos al incorporar las modificaciones producidas en la materia desde la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

La primera modificación de esta ley se introdujo mediante la Ley 51/2007, de 26 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2008, con el exclusivo objeto de fijar las diversas tarifas de la tasa por prestación de servicios y realización de actividades de la Administración General del Estado en materia de medicamentos.

Dos años más tarde, la Ley 25/2009, de 22 de diciembre, de modificación de diversas leyes para su adaptación a la Ley sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio, modificó, entre otras muchas normas, la Ley 29/2006, de 26 de julio, con el objeto de adaptar la misma a lo dispuesto en la Ley 17/2009, de 23 de noviembre, sobre el libre acceso a las actividades de servicios y su ejercicio, y de suprimir requisitos o trabas no justificados o desproporcionados con el claro objetivo de impulsar la actividad económica.

Prácticamente sin solución de continuidad se aprobó la Ley 28/2009, de 30 de diciembre, de modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, con el objeto de contemplar la participación en la prescripción de medicamentos y productos sanitarios de otros profesionales sanitarios distintos de los médicos y odontólogos, como era el caso de los enfermeros y podólogos.

Como consecuencia de la crisis económica iniciada en el año 2008, la Ley 29/2006, de 26 de julio, ha seguido experimentando diversas modificaciones. Algunas de ellas han sido de tipo técnico, como las relativas a las garantías de eficacia, seguridad y calidad de los medicamentos y productos sanitarios, pero las más significativas se han producido sobre los aspectos económicos, siendo el más notorio el atinente a las iniciativas de control del gasto farmacéutico. La necesidad de este control no obedecía sólo a la obligada eficiencia en la gestión del gasto público, máxime en una situación de grave crisis, sino que dicho control era también necesario en cuanto a la mejora tecnológica de los propios medicamentos, así como por la aparición de nuevos medicamentos, algunos de los cuales introdujeron sustanciales avances en el tratamiento terapéutico y, por consiguiente, en el estado de salud. La positiva evolución tecnológica se produjo cuando la mayor parte de los países del mundo habían incorporado a sus ordenamientos jurídicos los Acuerdos sobre los aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), lo que en el terreno

farmacéutico significa la plena protección de los descubrimientos patentados. Este fenómeno propició un incremento en los precios exigidos para las innovaciones farmacológicas lo que, junto a otros factores, determinó, a la larga, un incremento de los presupuestos de gasto farmacéutico que crecieron por encima de los parámetros que caracterizan la riqueza de las naciones –Producto Interior Bruto (PIB) per cápita– o del nivel de desarrollo del Estado de bienestar –porcentaje sobre PIB dedicado a asistencia sanitaria–. España, donde la cobertura del gasto farmacéutico por parte del Sistema Nacional de Salud es muy elevada, sufrió más que otros países los embates de la crisis económica, lo que obligó a incorporar políticas de eficiencia en el gasto sanitario.

De este modo, la contención del gasto farmacéutico requirió de reformas urgentes y, a este efecto, se promulgaron varias normas, en concreto, el Real Decreto-ley 4/2010, de 26 de marzo, de racionalización del gasto farmacéutico con cargo al Sistema Nacional de Salud, el Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público, y un año más tarde, el Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, de medidas para la mejora de la calidad y cohesión del Sistema Nacional de Salud, de contribución a la consolidación fiscal y de elevación del importe máximo de los avales del Estado para 2011, que introdujeron descuentos y limitaciones de orden general, afectando a la oferta de medicamentos.

El Real Decreto-ley 4/2010, de 26 de marzo, constituyó la primera reacción ante la crisis económica iniciada años antes y perseguía el objetivo inaplazable de modificar la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios prevista en la Ley 29/2006, de 26 de julio, para facilitar la aplicación del sistema de precios de referencia e introducir descuentos y limitaciones que redujeran el gasto farmacéutico con cargo al Sistema Nacional de Salud.

El posterior Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, abordó el establecimiento de medidas complementarias a las ya adoptadas en el marco de la prestación farmacéutica para establecer nuevas deducciones y reducciones de precios.

El sistema de precios de referencia contemplado en la Ley 29/2006, de 26 de julio, experimentó una nueva variación por medio de la Ley 34/2010, de 5 de agosto, de modificación de las Leyes 30/2007, de 30 de octubre, de Contratos del Sector Público, 31/2007, de 30 de octubre, sobre procedimientos de contratación en los sectores del agua, la energía, los transportes y los servicios postales, y 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa para adaptación a la normativa comunitaria de las dos primeras, mientras que el régimen de incompatibilidades de los profesionales sanitarios también se modificó por la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación.

Por último, el Real Decreto-ley 9/2011, de 19 de agosto, tuvo por objeto generalizar la prescripción de medicamentos por principio activo, modificar el sistema de precios de referencia, haciéndolo más ágil y fácil de gestionar, y mejorar los criterios para la financiación selectiva de medicamentos, incorporando a la prestación aquellos que ofrecen mejoras sustanciales en los tratamientos.

Por su especial trascendencia en el ámbito de la consolidación de la prestación pública sanitaria, y no únicamente en relación con la modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, a la que dedicó su capítulo IV, destaca el Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, norma que abordó una reforma sustancial de carácter global introduciendo reformas sobre la demanda. La reforma introducida racionaliza la financiación farmacéutica mediante la exclusión de la financiación pública de aquellos medicamentos destinados al tratamiento de síntomas menores, introduce una modificación estructural al sistema de fijación de precios de los medicamentos, con un esquema innovador de precios seleccionados, marcando un cambio hacia la financiación selectiva con criterios como el coste-efectividad y la valoración del impacto presupuestario, al lado de otros elementos cualitativos que han permitido modular la cartera de medicamentos financiados. Y, sin duda, cabe destacar, como medida de mayor trascendencia social, la consistente en establecer la aportación de los beneficiarios al gasto farmacéutico en función de su capacidad económica, buscando un uso más responsable de la prestación así como un reparto más equitativo y sostenible del esfuerzo de financiación, mejorando con ello

el sistema mantenido inicialmente por la Ley 29/2006, de 26 de julio, que era el vigente desde los años ochenta del siglo pasado.

Una nueva modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, tuvo lugar mediante el Real Decreto-ley 28/2012, de 30 de noviembre, de medidas de consolidación y garantía del sistema de la Seguridad Social, que redefinió la prestación farmacéutica ambulatoria considerando como tal la que se dispensa al paciente mediante receta médica u orden de dispensación hospitalaria a través de oficinas o servicios de farmacia.

La última reforma de calado de la Ley 29/2006, de 26 de julio, fue la operada por la Ley 10/2013, de 24 de julio, que precisamente incorporó la autorización de las Cortes Generales al Gobierno para la aprobación de este texto refundido. La finalidad principal de dicha ley fue la de incorporar al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal. Pero, más allá de dar satisfacción a dicha finalidad, se modificaron otros aspectos sustanciales de la ley ajenos a las mencionadas normas europeas, entre los que cabe destacar los de la adecuación técnica del procedimiento sancionador y el régimen de los ingresos públicos por actuaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o la introducción de una serie de mejoras consistentes en extender el régimen hasta ahora aplicable a los medicamentos de uso humano también a los medicamentos veterinarios, a los productos sanitarios, a los cosméticos y a los productos de cuidado personal, a fin de ofrecer una regulación general completa en el marco de la Ley 29/2006, de 26 de julio, sin perjuicio de los correspondientes desarrollos reglamentarios. Asimismo, al objeto de agilizar el sector farmacéutico se incorporaron algunas previsiones que, hasta entonces referidas a autorizaciones, establecieron la posibilidad de realizar notificaciones, en la medida en que así resultase posible, pues la autorización no es, ciertamente, el único mecanismo de control de las actividades a que se refiere la Ley 29/2006, de 26 de julio. Por último, se introdujo un cambio relevante en el informe de posicionamiento terapéutico como herramienta clave en la utilización correcta y eficiente de los nuevos medicamentos.

Finalmente, la última modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, previa a la aprobación de este texto refundido, ha sido la operada mediante la Ley 36/2014, de 26 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2015, para modificar dos tasas por prestación de servicios y realización de actividades de la Administración General del Estado en materia de medicamentos, productos sanitarios, productos cosméticos y productos de cuidado personal.

IV

La apretada síntesis expuesta da cuenta de la conveniencia de enmarcar el crecimiento sostenido de las necesidades en materia de prestación farmacéutica dentro de estrategias de uso racional de los medicamentos y de control del gasto farmacéutico que permitan seguir asegurando una prestación universal de calidad, contribuyendo a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud en unos momentos específicos de dificultad económica y cambio tecnológico.

La integración normativa de todos los cambios operados en esta materia requiere de una imprescindible unificación sistemática por lo que, de acuerdo con la autorización contenida en la disposición final cuarta de la Ley 10/2013, de 24 de julio, se aprueba este texto refundido siguiendo los criterios que a continuación se exponen.

En primer lugar, se ha procedido a integrar en un texto único todas las modificaciones vigentes introducidas en la Ley 29/2006, de 26 de julio, a través de diversas leyes que han dado una nueva redacción a determinados preceptos o que han introducido nuevas disposiciones a aquella. Como consecuencia de lo anterior, y al amparo de la facultad concedida para regularizar, aclarar y armonizar los textos legales que deben ser refundidos, se ha ajustado la ubicación y numeración de los artículos, así como las remisiones y concordancias entre ellos, y se han homogeneizado algunos términos empleados en la misma.

Debe aclararse que, en cumplimiento de esta delegación legislativa, solo se regularizan, aclaran y armonizan aquellas disposiciones de los textos legales que han modificado

expresamente la Ley 29/2006, de 26 de julio, dando nueva redacción o incluyendo nuevos preceptos a dicha ley, pues el legislador ha establecido claramente como marco normativo de la refundición la consolidación de las distintas normas que han modificado la Ley 29/2006, de 26 de julio, lo que no es extensible, en consecuencia, a normas legales que no han dado nueva redacción o que no han incorporado nuevos preceptos a la misma.

Por otro lado, y al amparo también de dicha facultad concedida al Gobierno, se han tenido en cuenta otras normas cuya aplicación exigía la adaptación de determinados aspectos contenidos en la Ley 29/2006, de 26 de julio. Se trata de aspectos tales como la eliminación de la previsión de actualizar determinadas cantidades o importes con arreglo al Índice de Precios al Consumo, en aplicación de la Ley 2/2015, de 30 de marzo, de desindexación de la economía española, o la actualización del importe de las tasas conforme a lo dispuesto por la Ley 36/2014, de 26 de diciembre.

No ha ocurrido lo mismo, sin embargo, con la adaptación a la Ley 20/2013, de 9 de diciembre, de garantía de la unidad de mercado, pues una revisión integral de la Ley 29/2006, de 26 de julio, para adaptarla a aquella hubiera excedido de la habilitación concedida para regularizar, aclarar y armonizar los textos legales que debían ser refundidos. Ahora bien, debe quedar claro que la aprobación de este texto refundido no supone un obstáculo, desde luego, para que se continúe trabajando en una revisión generalizada del mismo con objeto de adaptarlo a los criterios señalados por la Ley 20/2013, de 9 de diciembre, revisión que, en todo caso, deberá someterse a los cauces y trámites ordinarios previstos para la modificación de disposiciones legales.

Finalmente, y al amparo de la autorización recibida, se han revisado y modificado las disposiciones adicionales, transitorias y finales de la Ley 29/2006, de 26 de julio, por la necesidad de adaptar su contenido al tiempo transcurrido desde su aprobación y de sus sucesivas modificaciones.

Así, el contenido de la disposición adicional duodécima, relativa a la participación de los enfermeros en el ámbito de los medicamentos sujetos a prescripción médica, ha sido incorporado, por razones sistemáticas, en el artículo 79 de este texto refundido por su íntima conexión con el mismo.

En cuanto se refiere a las disposiciones transitorias de la Ley 29/2006, de 26 de julio, algunas de ellas, en concreto, las numeradas como cuarta, quinta, sexta, séptima y novena, no se han incluido en el texto refundido al haber agotado su vigencia por el transcurso del espacio temporal previsto en ellas. Se trata, respectivamente, de las relativas a la adaptación de autorizaciones para ejercer actividades de distribución, al plazo establecido para incluir las indicaciones en alfabeto braille en los envases y prospectos de los medicamentos, de la relativa a las innovaciones galénicas, de la relativa a la indicación del período en el que debía comenzar a aplicarse el régimen de aportaciones al Sistema Nacional de Salud al que se refiere la disposición adicional sexta y, por último, de la relativa al período de adaptación de determinadas garantías de información.

Por otra parte, el contenido de otras disposiciones que figuraban como transitorias en la citada ley, en concreto, las numeradas como tercera y octava, aparecen incorporadas en el texto refundido como disposiciones adicionales decimoquinta y decimosexta, al ser su contenido más propio de una disposición de estas características. Se trata, respectivamente, de las relativas a la aplicación del régimen de los informes periódicos de seguridad a las autorizaciones de medicamentos renovadas tras la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y a la aplicación del sistema de fijación de precios en los productos sanitarios autorizados con anterioridad a la entrada en vigor de dicha ley.

Por último, se ha efectuado la correspondiente adecuación de la disposición final primera para adaptar la referencia de los títulos competenciales en base a los cuales se regula cada una de las materias objeto de esta norma a la nueva estructura de la misma.

Este real decreto legislativo, sobre el que se ha concedido audiencia a los sectores afectados, ha sido sometido a consulta tanto de las Comunidades Autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla, como de la Federación Española de Municipios y Provincias.

Además, ha sido informado por el Consejo Económico y Social, por la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia, por la Agencia Española de Protección de Datos, por el Consejo de Consumidores y Usuarios y por el Comité Consultivo y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros, en su reunión del día 24 de julio de 2015,

DISPONGO:

Artículo único. *Aprobación del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.*

Se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, cuyo texto se inserta a continuación.

Disposición adicional única. *Remisiones normativas.*

Las referencias normativas efectuadas en otras disposiciones a la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se entenderán efectuadas a los preceptos correspondientes del texto refundido que se aprueba.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones, de igual o inferior rango, se opongan a lo establecido en esta ley y, en particular, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, a excepción de sus disposiciones finales segunda, tercera y cuarta.

Disposición final única. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto legislativo y el texto refundido que aprueba entrarán en vigor el mismo día de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

TÍTULO PRELIMINAR

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación de la ley.*

Esta ley regula, en el ámbito de las competencias que corresponden al Estado:

a) Los medicamentos de uso humano y productos sanitarios, su investigación clínica, su evaluación, autorización, registro, fabricación, elaboración, control de calidad, almacenamiento, distribución, circulación, trazabilidad, comercialización, información y publicidad, importación y exportación, prescripción y dispensación, seguimiento de la relación beneficio-riesgo, así como la ordenación de su uso racional y el procedimiento para, en su caso, la financiación con fondos públicos. La regulación también se extiende a las sustancias, excipientes y materiales utilizados para su fabricación, preparación o envasado.

b) La actuación de las personas físicas o jurídicas en cuanto intervienen en la circulación industrial o comercial y en la prescripción o dispensación de los medicamentos y productos sanitarios.

c) Los criterios y exigencias generales aplicables a los medicamentos veterinarios y, en particular, a los especiales, como las fórmulas magistrales, y los relativos a los elaborados industrialmente, incluidas las premezclas para piensos medicamentosos.

d) Los cosméticos y productos de cuidado personal y, en particular, las medidas cautelares y el régimen de infracciones y sanciones aplicables a estos.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de esta ley se entenderá por:

a) «Medicamento de uso humano»: Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a

seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

b) «Medicamento veterinario»: Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades animales o que pueda administrarse al animal con el fin de restablecer, corregir o modificar sus funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico veterinario. También se considerarán «medicamentos veterinarios» las «premezclas para piensos medicamentosos» elaboradas para ser incorporadas a un pienso.

c) «Principio activo» o «sustancia activa»: Toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico.

d) «Excipiente»: Todo componente de un medicamento distinto del principio activo y del material de acondicionamiento.

e) «Materia prima»: Toda sustancia –activa o inactiva– empleada en la fabricación de un medicamento, ya permanezca inalterada, se modifique o desaparezca en el transcurso del proceso.

f) «Forma galénica» o «forma farmacéutica»: La disposición a que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Se define por la combinación de la forma en la que el producto farmacéutico es presentado por el fabricante y la forma en la que es administrado.

g) «Medicamento genérico»: Todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad. Las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad y/o eficacia. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una misma forma farmacéutica. El solicitante podrá estar exento de presentar los estudios de biodisponibilidad si puede demostrar que el medicamento genérico satisface los criterios pertinentes definidos en las correspondientes directrices detalladas.

h) «Producto intermedio»: El destinado a una posterior transformación industrial por un fabricante autorizado.

i) «Fórmula magistral»: El medicamento destinado a un paciente individualizado, preparado por un farmacéutico, o bajo su dirección, para cumplimentar expresamente una prescripción facultativa detallada de los principios activos que incluye, según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico y con la debida información al usuario en los términos previstos en el artículo 42.5.

j) «Preparado oficinal»: Aquel medicamento elaborado según las normas de correcta elaboración y control de calidad establecidas al efecto y garantizado por un farmacéutico o bajo su dirección, dispensado en oficina de farmacia o servicio farmacéutico, enumerado y descrito por el Formulario Nacional, destinado a su entrega directa a los enfermos a los que abastece dicha farmacia o servicio farmacéutico.

k) «Medicamento en investigación»: Forma farmacéutica de un principio activo o placebo que se investiga o se utiliza como referencia en un ensayo clínico, incluidos los productos con autorización cuando se utilicen o combinen, en la formulación o en el envase, de forma diferente a la autorizada, o cuando se utilicen para tratar una indicación no autorizada o para obtener más información sobre un uso autorizado.

l) «Producto sanitario»: Cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

1.º Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad;
2.º diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia;
3.º investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico;
4.º regulación de la concepción,

y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios.

m) «Producto de cuidado personal»: Sustancias o mezclas que, sin tener la consideración legal de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos o biocidas, están destinados a ser aplicados sobre la piel, dientes o mucosas del cuerpo humano con finalidad de higiene o de estética, o para neutralizar o eliminar ectoparásitos.

n) «Producto cosmético»: Toda sustancia o mezcla destinada a ser puesta en contacto con las partes superficiales del cuerpo humano (epidermis, sistema piloso y capilar, uñas, labios y órganos genitales externos) o con los dientes y las mucosas bucales, con el fin exclusivo o principal de limpiarlos, perfumarlos, modificar su aspecto, protegerlos, mantenerlos en buen estado o corregir los olores corporales.

o) «Medicamento falsificado»: Cualquier medicamento cuya presentación sea falsa con respecto a:

1.º Su identidad, incluidos el envase y etiquetado, el nombre o composición en lo que respecta a cualquiera de sus componentes, incluidos los excipientes, y la dosificación de dichos componentes;
2.º su origen, incluidos el fabricante, el país de fabricación, el país de origen y el titular de la autorización de comercialización; o,
3.º su historial, incluidos los registros y documentos relativos a los canales de distribución empleados.

La presente definición no comprende los defectos de calidad involuntarios y se entiende sin perjuicio de las violaciones de los derechos de propiedad intelectual.

p) «Distribución mayorista de medicamentos»: Toda actividad que consista en obtener, almacenar, conservar, suministrar o exportar medicamentos, excluida la dispensación al público de los mismos.

q) «Almacén por contrato»: Entidad que actúa como tercero, con la cual un laboratorio o un almacén mayorista suscribe un contrato para realizar determinadas actividades de distribución de medicamentos.

r) «Intermediación de medicamentos»: Todas las actividades relativas a la venta o compra de medicamentos, a excepción de aquellas incluidas en la definición de distribución mayorista, tal y como se define en este artículo, que no incluyen contacto físico con los mismos y que consisten en la negociación de manera independiente y en nombre de otra persona jurídica o física.

TÍTULO I

Garantías y obligaciones generales

Artículo 3. *Garantías de abastecimiento y dispensación.*

1. Los laboratorios farmacéuticos, entidades de distribución, importadores, oficinas de farmacia, servicios de farmacia de hospitales, centros de salud y demás estructuras de atención a la salud están obligados a suministrar o a dispensar los medicamentos y productos sanitarios que se les soliciten en las condiciones legal y reglamentariamente establecidas.

2. Los responsables de la producción, distribución, venta y dispensación de medicamentos y productos sanitarios deberán respetar el principio de continuidad en la prestación del servicio a la comunidad.

3. El Gobierno, para asegurar el abastecimiento de medicamentos, podrá adoptar medidas especiales en relación con su fabricación, importación, distribución y dispensación.

En el caso de los «medicamentos huérfanos», según lo dispuesto en el Reglamento (CE) n.º 141/2000, y de los «medicamentos sin interés comercial» el Gobierno podrá adoptar, además de las medidas señaladas, las relativas al régimen económico y fiscal de dichos medicamentos. A estos efectos, así como a los previstos en el artículo 121.1, se entiende por «medicamentos sin interés comercial» aquéllos de los que existe ausencia o insuficiencia de suministro en el mercado nacional, siendo necesarios para el tratamiento de determinadas enfermedades o patologías.

4. La prescripción y dispensación de medicamentos y productos sanitarios deberá realizarse de acuerdo con los criterios básicos de uso racional que se establecen en esta ley.

5. Se prohíbe la venta, por correspondencia y por procedimientos telemáticos, de medicamentos y productos sanitarios sujetos a prescripción. La normativa de desarrollo establecerá los requisitos aplicables y regulará dichas modalidades de venta con respecto a los medicamentos no sujetos a prescripción garantizando, en todo caso, que los medicamentos de uso humano se dispensen por una oficina de farmacia autorizada, con la intervención de un farmacéutico, previo asesoramiento personalizado conforme previenen los artículos 19.4 y 86.1, y con cumplimiento de la normativa aplicable en función de los medicamentos objeto de venta o de la modalidad de venta y cumplimiento de los requisitos en materia de información recogidos en la Ley 34/2002, de 11 de julio, de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico y, en el caso de los medicamentos veterinarios, se dispensen por uno de los establecimientos descritos en los párrafos a) y b) del artículo 38.2, con la intervención de un farmacéutico, debiendo asimismo cumplir con los requisitos establecidos en la Ley 34/2002, de 11 de julio.

Se prohíbe, asimismo, la venta a domicilio y cualquier tipo de venta indirecta al público de medicamentos. Las Administraciones sanitarias, por razones de salud pública o seguridad de las personas, podrán limitar, condicionar o prohibir la venta a domicilio y cualquier tipo de venta indirecta al público de productos sanitarios.

Lo establecido en este apartado se entiende sin perjuicio del reparto, distribución o suministro a las entidades legalmente autorizadas para la dispensación al público.

La normativa de desarrollo establecerá los requisitos para que puedan venderse directamente a profesionales de la medicina, odontología, veterinaria y podología, exclusivamente, los medicamentos necesarios para el ejercicio de su actividad profesional.

6. La custodia, conservación y dispensación de medicamentos de uso humano corresponderá exclusivamente:

a) A las oficinas de farmacia abiertas al público, legalmente autorizadas.

b) A los servicios de farmacia de los hospitales, de los centros de salud y de las estructuras de atención primaria del Sistema Nacional de Salud para su aplicación dentro de dichas instituciones o para los medicamentos que exijan una particular vigilancia, supervisión y control del equipo multidisciplinar de atención a la salud, de conformidad con la calificación otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para tales medicamentos.

c) En el ámbito del Sistema Nacional de Salud, además de los medicamentos especificados en el párrafo b), corresponderá a los servicios de farmacia de los hospitales la custodia, conservación y dispensación de los medicamentos de uso humano en los que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad acuerde establecer reservas singulares, limitando su dispensación sin necesidad de visado a los pacientes no hospitalizados.

No obstante, en el caso de ensayos clínicos que se realicen en centros de investigación que no posean servicios de farmacia será posible el envío de los medicamentos en investigación por el promotor al centro de investigación, asumiendo el investigador de dicho centro las responsabilidades relativas a la correcta administración, custodia y entrega de dichos medicamentos de acuerdo con lo especificado en el protocolo del estudio.

7. Se prohíbe la dispensación, venta o comercialización de cualquier medicamento que sea devuelto o entregado por los pacientes, o el público en general, a las oficinas de farmacia.

8. Cuando concurran circunstancias sanitarias excepcionales o cuando la situación clínica de dependencia, vulnerabilidad, riesgo o distancia física del paciente a los centros indicados en los párrafos b) y c) del apartado 6 del presente artículo así lo requiera, los

órganos o autoridades competentes de las comunidades autónomas podrán establecer medidas para la dispensación de medicamentos y productos sanitarios en modalidad no presencial, garantizando una atención óptima con la entrega, si procede, de los medicamentos en establecimientos sanitarios autorizados para la dispensación de medicamentos y productos sanitarios próximos al domicilio del paciente o en su propio domicilio.

El suministro de los medicamentos y productos sanitarios hasta el lugar de destino y su seguimiento farmacoterapéutico serán responsabilidad del servicio de farmacia dispensador. El transporte y la entrega del medicamento y de los productos sanitarios deberán garantizar condiciones adecuadas de conservación y custodia, sin alteración o merma de su calidad.

Artículo 4. *Garantías de independencia.*

1. Sin perjuicio de las incompatibilidades establecidas para el ejercicio de actividades públicas, el ejercicio clínico de la medicina, de la odontología, de la veterinaria, así como de otras profesiones sanitarias con facultad para prescribir o indicar la dispensación de los medicamentos, será incompatible con cualquier clase de intereses económicos directos derivados de la fabricación, elaboración, distribución, intermediación y comercialización de los medicamentos y productos sanitarios. Se exceptúa de lo anterior lo establecido en la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, respecto a la participación del personal de los centros de investigación dependientes de las Administraciones Públicas en las entidades creadas o participadas por aquellos, con el objeto previsto en la misma.

2. Asimismo, el ejercicio profesional del farmacéutico en oficina de farmacia, en establecimiento comercial detallista, en entidades o agrupaciones ganaderas o en un servicio de farmacia hospitalaria y demás estructuras asistenciales será incompatible con cualquier clase de intereses económicos directos de los laboratorios farmacéuticos, entidades de intermediación y/o entidades de distribución.

3. El ejercicio clínico de la medicina, odontología, veterinaria y otras profesiones sanitarias con facultad para prescribir o indicar la dispensación de los medicamentos serán incompatibles con el desempeño de actividad profesional o con la titularidad de oficina de farmacia.

4. La pertenencia a los comités de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a los Comités Éticos de Investigación Clínica o a los comités u órganos asesores o consultivos establecidos por las Administraciones sanitarias de las comunidades autónomas será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de los medicamentos y productos sanitarios.

5. El ejercicio de los profesionales sanitarios implicados en el ciclo de prescripción, dispensación y administración de medicamentos será incompatible con las funciones de delegados de visita médica, representantes, comisionistas o agentes informadores de los laboratorios farmacéuticos.

6. A efectos de garantizar la independencia de las decisiones relacionadas con la prescripción, dispensación, y administración de medicamentos respecto de intereses comerciales se prohíbe el ofrecimiento directo o indirecto de cualquier tipo de incentivo, bonificaciones, descuentos, primas u obsequios, por parte de quien tenga intereses directos o indirectos en la producción, fabricación y comercialización de medicamentos a los profesionales sanitarios implicados en el ciclo de prescripción, dispensación y administración de medicamentos o a sus parientes y personas de convivencia. Esta prohibición será asimismo de aplicación cuando el ofrecimiento se realice a profesionales sanitarios que prescriban productos sanitarios. Se exceptúan de la anterior prohibición los descuentos por pronto pago o por volumen de compras, que realicen los distribuidores a las oficinas de farmacia, siempre que no se incentive la compra de un producto frente al de sus competidores y queden reflejados en la correspondiente factura. Estos descuentos podrán efectuarse para los medicamentos financiados con cargo al Sistema Nacional de Salud, siempre que se lleve un registro mensual de tales descuentos en las empresas titulares de los mismos y en las entidades de distribución, interconectado telemáticamente con el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Artículo 5. *Garantías de defensa de la salud pública.*

1. Se prohíbe la elaboración, fabricación, importación, exportación, distribución, comercialización, prescripción y dispensación de productos, preparados, sustancias o combinaciones de las mismas que se presenten como medicamentos sin estar legalmente reconocidos como tales.

2. Queda expresamente prohibida la promoción, publicidad o información destinada al público de los productos incluidos en el apartado 1.

3. Lo establecido en los apartados anteriores será de aplicación a los productos que se presenten como productos sanitarios o como productos cosméticos sin que tengan tal consideración, así como a los productos sanitarios y a los productos cosméticos que se comercialicen sin haber seguido los procedimientos establecidos en sus normativas específicas.

4. El incumplimiento de las prohibiciones anteriores dará lugar a las responsabilidades y sanciones previstas en el capítulo II del título IX, con independencia de las medidas cautelares que procedan y de las responsabilidades civiles o penales a que haya lugar.

Artículo 6. *Obligaciones de las Administraciones Públicas y participación de los profesionales.*

1. A efectos de salvaguardar las exigencias de salud y seguridad pública, las Administraciones públicas están obligadas a comunicarse cuantos datos, actuaciones o informaciones se deriven del ejercicio de sus competencias y resulten necesarias para la correcta aplicación de esta ley.

2. Todos los profesionales que presten sus servicios en el Sistema Nacional de Salud o en el sistema público de investigación científica y desarrollo tecnológico español tienen el derecho a participar y el deber de colaborar con las Administraciones sanitarias en la evaluación y control de medicamentos y productos sanitarios.

3. Las comisiones y comités previstos en esta ley se ajustarán a lo dispuesto sobre órganos colegiados en las disposiciones vigentes.

Artículo 7. *Transparencia en la adopción de decisiones por las administraciones sanitarias.*

Las administraciones sanitarias garantizarán la máxima transparencia en los procesos de adopción de sus decisiones en materia de medicamentos y productos sanitarios, sin perjuicio del derecho de la propiedad industrial. La participación en dichos procesos de toma de decisión será incompatible con cualquier clase de intereses personales derivados de la fabricación, comercialización, representación, distribución y venta relacionados con los medicamentos y productos sanitarios.

TÍTULO II

De los medicamentos

CAPÍTULO I

De los medicamentos reconocidos por la ley y sus clases

Artículo 8. *Medicamentos legalmente reconocidos.*

1. Sólo serán medicamentos los que se enumeran a continuación:

a) Los medicamentos de uso humano y veterinarios elaborados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.

b) Las fórmulas magistrales.

c) Los preparados oficinales.

d) Los medicamentos especiales previstos en esta ley.

2. Tendrán el tratamiento legal de medicamentos, a efectos de la aplicación de esta ley y de su control general, las sustancias o combinaciones de sustancias autorizadas para su empleo en ensayos clínicos o para investigación en animales.

3. Corresponde a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios resolver sobre la atribución de la condición de medicamento.

4. Los remedios secretos están prohibidos. Serán considerados secretos aquellos productos respecto de los que se desconozca su composición y características.

5. Es obligatorio declarar a la autoridad sanitaria todas las características y propiedades conocidas de los medicamentos.

6. En caso de duda, cuando un producto pueda responder a la definición de medicamento se le aplicará esta ley, incluso si a dicho producto se le pudiera aplicar la definición contemplada en otra norma.

CAPÍTULO II

De las garantías exigibles a los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente y de las condiciones de prescripción y dispensación de los mismos

Artículo 9. *Autorización y registro.*

1. Ningún medicamento elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas que establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y que regula la Agencia Europea de Medicamentos.

2. Cuando un medicamento haya obtenido una autorización de acuerdo con el apartado anterior, toda dosificación, forma farmacéutica, vía de administración y presentaciones adicionales, así como cualesquiera otras modificaciones y ampliaciones al expediente de autorización que se introduzcan, deberán ser objeto de autorización o notificación conforme se disponga en la normativa que regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. Todas estas modificaciones se considerarán pertenecientes a la misma autorización global de comercialización, en particular a los efectos de la aplicación de los periodos de exclusividad de datos.

3. Toda modificación, transmisión y extinción de las autorizaciones de los medicamentos deberá constar en el Registro de Medicamentos que a estos efectos tendrá, del mismo modo que la inscripción, carácter constitutivo.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá de oficio a la incorporación al Registro de Medicamentos de las autorizaciones otorgadas por la Comisión Europea conforme al Reglamento (CE) n.º 726/2004/CE.

Artículo 10. *Garantías exigibles para la autorización de medicamentos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios otorgará la autorización a un medicamento si satisface las siguientes condiciones:

a) Alcanzar los requisitos de calidad que se establezcan.

b) Ser seguro, no produciendo en condiciones normales de utilización efectos tóxicos o indeseables desproporcionados al beneficio que procura.

c) Ser eficaz en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrece.

d) Estar correctamente identificado.

e) Suministrar la información precisa, en formato accesible y de forma comprensible por el paciente, para su correcta utilización.

2. La evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento se apreciarán en relación con cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del

medicamento para la salud del paciente o la salud pública, entendido como relación beneficio/riesgo.

3. Lo establecido en este artículo será asimismo de aplicación a las modificaciones que se produzcan en la autorización y habrá de observarse durante toda la vida del medicamento.

4. El titular de la autorización o, en su caso, el fabricante deben contar con los medios materiales y personales, la organización y la capacidad operativa suficientes para su correcta fabricación.

Artículo 11. *Garantías de calidad.*

1. Todo medicamento deberá tener perfectamente establecida su composición cualitativa y cuantitativa. Alternativamente, en el caso de sustancias como las biológicas en las que esto no sea posible, sus procedimientos de preparación deben ser reproducibles.

2. La persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá el tipo de controles exigibles al laboratorio titular de la autorización de comercialización y al fabricante para garantizar la calidad de las materias primas, de los productos intermedios, del proceso de fabricación y del producto final, incluyendo envasado y conservación, a efectos de la autorización y registro, manteniéndose dichos controles mientras dure la producción y/o comercialización del medicamento. Los procedimientos de control de calidad habrán de modificarse conforme al avance de la técnica.

3. La Real Farmacopea Española es el código que establece la calidad que deben cumplir los principios activos y excipientes que entran en la composición de los medicamentos de uso humano y veterinarios. Se actualizará y publicará periódicamente.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, fijará y publicará en el «Boletín Oficial del Estado» la fecha de la puesta en vigor de los sucesivos volúmenes de la Real Farmacopea Española.

4. La Real Farmacopea Española está constituida por las monografías contenidas en la Farmacopea Europea del Consejo de Europa y, en casos justificados, por las monografías peculiares españolas. Para las sustancias fabricadas en países pertenecientes a la Unión Europea rige, en defecto de la Farmacopea Europea, la monografía de la farmacopea del país fabricante y, en su defecto, la de un tercer país. La Farmacopea incluirá monografías convenientemente ordenadas y codificadas con las especificaciones de identidad, pureza y riqueza de, como mínimo, los principios activos y excipientes, así como los métodos analíticos oficiales y textos generales necesarios para la correcta aplicación de las monografías. Las especificaciones definidas en las monografías constituyen exigencias mínimas de obligado cumplimiento. Toda materia prima presentada bajo una denominación científica o común de la Farmacopea en vigor debe responder a las especificaciones de la misma. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad podrá reconocer la vigencia en España a monografías concretas de Farmacopeas extranjeras.

5. Las oficinas de farmacia, servicios farmacéuticos, entidades de distribución y laboratorios farmacéuticos deben garantizar que disponen de acceso a la Real Farmacopea Española.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas establecerán programas de control de calidad de los medicamentos para comprobar la observancia de las condiciones de la autorización y de las demás que sean de aplicación. A efectos de coordinación de dichos programas, en el marco del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se establecerán criterios unitarios relativos a la extensión, intensidad y frecuencia de los controles a realizar.

7. Las autoridades y profesionales sanitarios y los laboratorios y distribuidores están obligados a colaborar diligentemente en los referidos programas de control de calidad y comunicar las anomalías de las que tuvieran conocimiento.

Artículo 12. *Garantías de seguridad.*

1. Los medicamentos, principios activos y materias primas que compongan aquéllos serán objeto de los estudios toxicológicos y clínicos que permitan garantizar su seguridad en condiciones normales de uso y que estarán en relación con la duración prevista del tratamiento.

2. Los estudios toxicológicos comprenderán ensayos de toxicidad aguda y crónica, ensayos de teratogenia, embriotoxicidad, fertilidad, ensayos de mutagénesis y, en su caso, de carcinogénesis y, en general, aquellos otros que se consideren necesarios para una correcta evaluación de la seguridad y tolerancia de un medicamento en condiciones normales de uso y en función de la duración del tratamiento. En todo caso, se cumplirá la normativa en materia de protección de animales utilizados para fines científicos. Estos estudios deberán realizarse de acuerdo con las buenas prácticas de laboratorio establecidas.

3. Complementariamente a los estudios toxicológicos y a los ensayos clínicos, los solicitantes de la autorización deberán acreditar la capacidad de realizar una adecuada vigilancia post-comercialización de la seguridad del medicamento. Asimismo, deberán presentar los planes específicos de farmacovigilancia y de gestión de riesgos que, de acuerdo con las directrices nacionales y europeas, se consideren necesarios, así como el compromiso fehaciente de desarrollo y ejecución de los mismos.

4. Las garantías de seguridad del medicamento se extenderán a los riesgos relativos a su utilización y, en particular, a cualquier riesgo de efectos no deseados para el medio ambiente.

5. Sin perjuicio de su propia responsabilidad, todas las autoridades y profesionales sanitarios así como los laboratorios farmacéuticos y entidades de distribución están obligados a colaborar diligentemente en el conocimiento de la seguridad del producto. Asimismo, los profesionales sanitarios, los laboratorios farmacéuticos y las entidades de distribución están obligados a comunicar a las autoridades sanitarias las anomalías de las que tuvieran noticia, conforme a lo establecido en el capítulo VI de este título.

Artículo 13. *Garantías de eficacia.*

1. La eficacia de los medicamentos para cada una de sus indicaciones deberá establecerse con base en la realización previa de estudios preclínicos y ensayos clínicos que se ajustarán a las exigencias normativas y a las que se deriven de los avances en el conocimiento científico de la materia.

2. Los estudios en animales deberán diseñarse y realizarse de forma que permitan conocer el perfil farmacológico global de la sustancia. En todo caso, se cumplirá la normativa en materia de protección de animales utilizados para fines científicos.

3. Los ensayos clínicos estarán planificados y se realizarán de tal modo que permitan obtener la información necesaria para conocer el comportamiento de la sustancia en el organismo y evaluar la eficacia del medicamento. El efecto terapéutico debe cuantificarse para las distintas dosis y en todas las indicaciones solicitadas. En todos los ensayos se respetarán los requisitos éticos establecidos para la investigación con seres humanos.

Artículo 14. *Garantías de identificación.*

1. A cada principio activo le será atribuida una denominación oficial española (DOE) por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La denominación oficial española será de uso obligatorio, sin perjuicio de que pueda expresarse, además, en las correspondientes lenguas oficiales de las comunidades autónomas.

La denominación oficial española deberá ser igual, o lo más aproximada posible, salvadas las necesidades lingüísticas, a la denominación común internacional (DCI) fijada por la Organización Mundial de la Salud.

Las denominaciones oficiales españolas de los principios activos serán de dominio público. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará una lista con las denominaciones oficiales españolas de los principios activos autorizados en España, que se actualizará periódicamente.

Los organismos públicos promoverán la utilización de las denominaciones oficiales españolas, si existen, o, en su defecto, de las denominaciones comunes internacionales o, a falta de éstas, de las denominaciones usuales o científicas.

2. La denominación del medicamento podrá consistir en un nombre de fantasía que no pueda confundirse con la denominación común, o una denominación común o científica acompañada de una marca o del nombre del titular de la autorización de comercialización.

La denominación del medicamento no podrá confundirse con una denominación oficial española o una denominación común internacional ni inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento.

Los medicamentos genéricos deberán designarse con una denominación oficial española de principio activo y, en su defecto, con la denominación común internacional o bien, si esta no existiese, con la denominación común usual o científica de dicha sustancia, acompañada, en su caso, del nombre o marca del titular o fabricante; asimismo, podrán denominarse con una marca siempre que no pueda confundirse con una denominación oficial española o una denominación común internacional ni inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento. Se identificarán, además, con las siglas EFG (Equivalente Farmacéutico Genérico).

3. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá un Código Nacional de Medicamentos de general aplicación que facilite su pronta identificación y podrá exigir que sus números o claves figuren en el etiquetado de los medicamentos.

Artículo 15. *Garantías de información.*

1. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad regulará los aspectos relativos a las garantías de información y, en concreto, las características, extensión, pormenores y lugares donde deba figurar. En todo caso, para la elaboración de esta información sobre el medicamento, su titular proporcionará información escrita suficiente sobre su identificación, indicaciones y precauciones a observar en su empleo. Esta información se presentará, al menos, en la lengua española oficial del Estado y con ella se elaborará la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado.

Los textos y demás características de la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado forman parte de la autorización de los medicamentos y han de ser previamente autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Sus modificaciones requerirán asimismo autorización previa o notificación, según proceda.

2. La ficha técnica o resumen de las características del producto reflejará las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y sintetizará la información científica esencial para los profesionales sanitarios. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobará la ficha técnica en la que constarán datos suficientes sobre la identificación del medicamento y su titular, así como las indicaciones terapéuticas para las que el medicamento ha sido autorizado, de acuerdo con los estudios que avalan su autorización. A la ficha técnica se acompañará, preceptivamente, información actualizada del precio del medicamento y, cuando sea posible, la estimación del coste del tratamiento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá la ficha técnica a disposición de los servicios de salud de las comunidades autónomas, de los colegios u organizaciones profesionales, de los médicos, odontólogos, podólogos y farmacéuticos en ejercicio y, en su caso, de los veterinarios en ejercicio. El titular de la autorización estará obligado a poner la ficha técnica actualizada a disposición de las Administraciones sanitarias y de los profesionales en todas sus actividades de promoción e información en los términos establecidos reglamentariamente.

3. El prospecto, que se elaborará de acuerdo con el contenido de la ficha técnica, proporcionará a los pacientes información suficiente sobre la denominación del principio activo, identificación del medicamento y su titular e instrucciones para su administración, empleo y conservación, así como sobre los efectos adversos, interacciones, contraindicaciones, en especial los efectos sobre la conducción de vehículos a motor, y otros datos que se determinen reglamentariamente con el fin de promover su más correcto uso y la observancia del tratamiento prescrito, así como las medidas a adoptar en caso de intoxicación. El prospecto deberá ser legible, claro, asegurando su comprensión por el paciente y reduciendo al mínimo los términos de naturaleza técnica.

4. En el etiquetado figurarán los datos del medicamento, como la denominación del principio activo, del titular de la autorización, vía de administración, cantidad contenida, número de lote de fabricación, fecha de caducidad, precauciones de conservación, condiciones de dispensación y demás datos que reglamentariamente se determinen. En cada embalaje figurarán codificados los datos del Código Nacional del Medicamento, el lote y unidad que permitan su identificación de forma individualizada por medios mecánicos,

electrónicos e informáticos, en la forma que se determine reglamentariamente. En el embalaje deberá incluirse un espacio en blanco a rellenar por el farmacéutico donde éste podrá describir la posología, duración del tratamiento y frecuencia de tomas. Al dispensar un medicamento, las oficinas de farmacia deberán emitir un recibo en el que se haga constar el nombre del medicamento, su precio de venta al público y la aportación del paciente. En el caso de los medicamentos que sean objeto de la publicidad prevista en el artículo 80, el recibo hará constar, además, el descuento que, en su caso, se hubiese efectuado.

5. A fin de garantizar el acceso a la información de las personas invidentes o con discapacidad visual, en todos los envases de los medicamentos deberán figurar impresos en alfabeto braille los datos necesarios para su correcta identificación. El titular de la autorización garantizará que, previa solicitud de las asociaciones de pacientes afectados, el prospecto esté disponible en formatos apropiados para las personas invidentes o con visión parcial.

6. Los medicamentos se elaborarán y presentarán de forma que se garantice la prevención razonable de accidentes, especialmente en relación con la infancia y personas con discapacidad. Los envases llevarán, en su caso, algún dispositivo de precinto que garantice al usuario que el medicamento mantiene la composición, calidad y cantidad del producto envasado por el laboratorio. Asimismo, los embalajes incluirán el símbolo autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a efectos de facilitar la aplicación y desarrollo del sistema de recogida de residuos de medicamentos y favorecer la protección del medio ambiente.

Artículo 16. *Procedimiento de autorización y sus modificaciones. Requisitos y garantías de transparencia.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir al solicitante para que aporte documentación, estudios, datos o informaciones complementarias, siendo de aplicación la normativa comunitaria, la específica de desarrollo de esta ley y, en su defecto, la normativa reguladora del procedimiento administrativo común.

2. En el procedimiento de evaluación de los medicamentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios contará, a efectos de la emisión de los informes que correspondan, con comités u órganos de asesoramiento que incorporen a expertos cualificados del mundo científico y profesional.

3. En el procedimiento de autorización se podrá someter el medicamento, sus materias primas, productos intermedios y otros componentes a examen de los laboratorios oficiales de control de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que podrá solicitar la colaboración de otro laboratorio nacional acreditado a tal efecto por la propia Agencia, de un laboratorio oficial de control comunitario o de un tercer país.

4. Para garantizar la transparencia de sus actuaciones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios asegurará el acceso público de sus decisiones sobre las autorizaciones de medicamentos, sus modificaciones, suspensiones y revocaciones, cuando todas ellas sean firmes, así como el resumen de las características del producto. Será, asimismo, de acceso público el informe de evaluación motivado, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial. La confidencialidad no impedirá la publicación de los actos de decisión de los órganos colegiados de asesoramiento técnico y científico del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad relacionados con la autorización de medicamentos, sus modificaciones, suspensiones y revocaciones.

Artículo 17. *Expediente de autorización.*

1. El expediente para la autorización de un medicamento constará de toda la documentación relativa a información administrativa, resúmenes de expertos, información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan principios activos químicos y/o biológicos, el resultado de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas, y cualquier otra que se determine reglamentariamente. El solicitante o titular de una autorización será responsable de la exactitud de los documentos y datos presentados.

2. En la solicitud de autorización de los medicamentos figurará, entre los datos de identificación, la completa y exacta composición cualitativa y cuantitativa, incluyendo no sólo

principios activos, sino también todos los excipientes y los disolventes, aunque estos últimos desaparezcan en el proceso de fabricación.

Asimismo, en la solicitud figurarán las indicaciones sobre las medidas de precaución y de seguridad que han de adoptarse al almacenar el medicamento, al administrarlo a los pacientes y al eliminar los productos residuales, junto con la indicación de cualquier riesgo potencial que el medicamento podría presentar para el medio ambiente.

En la solicitud se acreditará que el solicitante dispone de una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, así como de la infraestructura necesaria para informar sobre toda reacción adversa que se sospeche que ya se haya producido o se pueda producir.

3. El solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos establecidos si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado desde hace ocho años como mínimo en cualquier Estado miembro de la Unión Europea, o por la Unión Europea, incluso cuando el medicamento de referencia no estuviera autorizado en España, sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial.

4. Cuando un medicamento biológico que sea similar a un producto biológico de referencia no cumpla las condiciones de la definición de medicamento genérico, debido en particular a diferencias relacionadas con las materias primas o diferencias en el proceso de fabricación del medicamento biológico y del medicamento biológico de referencia, deberán aportarse los resultados de los ensayos preclínicos o clínicos adecuados relativos a dichas condiciones y demás requisitos establecidos reglamentariamente.

5. El solicitante podrá sustituir los resultados de los ensayos clínicos y de los estudios preclínicos por una documentación bibliográfica-científica adecuada, si puede demostrar que los principios activos del medicamento han tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años dentro de la Unión Europea y presentan una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad.

6. Cuando se trate de un medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica que otro ya autorizado e inscrito, el solicitante podrá usar la documentación farmacéutica, preclínica y clínica que obre en el expediente del medicamento autorizado siempre que cuente con el consentimiento del titular.

7. Los medicamentos que contengan principios activos que entren en la composición de medicamentos autorizados, pero que no hayan sido combinados con fines terapéuticos, deberán aportar los resultados de los nuevos ensayos clínicos y de los estudios preclínicos relativos a la combinación sin necesidad de aportar la documentación relativa a cada principio activo individual.

8. Otorgada la autorización de un medicamento, cualquier modificación que se solicite en relación con la misma deberá cumplir los requisitos documentales que reglamentariamente se establezcan.

9. El titular de la autorización de un medicamento deberá mantener actualizado el expediente aportado para obtener aquélla, incorporando al mismo cuantos datos, informes o modificaciones tecnológicas impongan los avances de la ciencia y las normas de correcta fabricación y control. Asimismo, deberá presentar los informes periódicos de seguridad establecidos en la legislación vigente con el fin de mantener actualizado el expediente en materia de seguridad.

10. Las Administraciones públicas competentes podrán exigir, en cualquier momento, del laboratorio farmacéutico que justifique la realización de los controles de calidad y cuantos otros se encuentren establecidos en la normativa vigente.

Artículo 18. *Exclusividad de datos.*

1. Sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, los medicamentos genéricos autorizados con arreglo a lo dispuesto en el artículo 17.3 no podrán ser comercializados hasta transcurridos diez años desde la fecha de la autorización inicial del medicamento de referencia.

Este período de diez años de exclusividad de datos se ampliará hasta un máximo de once años si, durante los primeros ocho años del período de diez, el titular de la autorización

del medicamento de referencia obtiene una autorización para una o varias nuevas indicaciones terapéuticas y, durante la evaluación científica previa a su autorización, se establece que dichas indicaciones aportarán un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes.

2. En el supuesto de que para una sustancia de uso médico bien establecido se autorice una nueva indicación, con base en ensayos clínicos o estudios preclínicos significativos, se concederá un periodo no acumulativo de exclusividad de datos de un año.

3. Cuando, con base en ensayos clínicos o estudios preclínicos significativos, la autorización de medicamento sujeto a prescripción médica se haya modificado por la de medicamento no sujeto a prescripción médica o viceversa, se concederá un período de un año de exclusividad de datos para los mismos.

Artículo 19. *Condiciones de prescripción y dispensación de medicamentos.*

1. En la autorización del medicamento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios determinará sus condiciones de prescripción clasificándolo, según corresponda, en las siguientes categorías:

a) Medicamento sujeto a prescripción médica.
b) Medicamento no sujeto a prescripción médica.

2. Estarán en todo caso sujetos a prescripción médica los medicamentos que se encuentren en alguno de los siguientes supuestos:

a) Puedan presentar un peligro, directa o indirectamente, incluso en condiciones normales de uso, si se utilizan sin control médico.
b) Se utilicen frecuentemente, y de forma muy considerable, en condiciones anormales de utilización, y ello pueda suponer, directa o indirectamente, un peligro para la salud.
c) Contengan sustancias o preparados a base de dichas sustancias, cuya actividad y/o reacciones adversas sea necesario estudiar más detalladamente.
d) Se administren por vía parenteral, salvo casos excepcionales, por prescripción médica.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer, en los medicamentos que sólo pueden dispensarse bajo prescripción médica, las siguientes subcategorías:

a) Medicamentos de dispensación bajo prescripción médica renovable o no renovable.
b) Medicamentos sujetos a prescripción médica especial.
c) Medicamentos de dispensación bajo prescripción médica restringida, de utilización reservada a determinados medios especializados.

Reglamentariamente se establecerán los criterios para su aplicación.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá calificar como medicamentos no sujetos a prescripción médica aquéllos que vayan destinados a procesos o condiciones que no necesiten un diagnóstico preciso y cuyos datos de evaluación toxicológica, clínica o de su utilización y vía de administración no exijan prescripción médica, de modo que dichos medicamentos puedan ser utilizados para autocuidado de la salud, mediante su dispensación en la oficina de farmacia por un farmacéutico, que informará, aconsejará e instruirá sobre su correcta utilización.

5. Los prospectos y el etiquetado de los medicamentos que no requieran prescripción médica, además de lo previsto en el artículo 15.1, contendrán aquellas advertencias que convengan a su naturaleza y, en especial, las orientadas a prevenir su uso indebido.

6. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá los requisitos mínimos, características y plazo de validez de las recetas médicas y prescripciones hospitalarias, así como los requisitos especiales para la prescripción y dispensación de los medicamentos de sustancias psicoactivas y otros que por su naturaleza lo requieran o para tratamientos peculiares.

7. La dispensación de medicamentos se ajustará a las condiciones de prescripción establecidas.

8. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, con el fin de ajustar las unidades dispensadas por oficinas de farmacia a la duración del tratamiento, podrá autorizar la dispensación de unidades concretas en un plazo de seis meses a contar desde la determinación de los correspondientes grupos de medicamentos y/o patologías. Estas unidades podrán dispensarse a partir del fraccionamiento de un envase de un medicamento autorizado e inscrito, respetando la integridad del acondicionamiento primario, excepto cuando, en el marco de proyectos o programas autorizados por la mencionada Agencia, sea procedente su reacondicionamiento protocolizado y garantizando las condiciones de conservación del medicamento, así como la información al paciente.

Para los casos previstos en este apartado, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá el sistema de cálculo de precio de venta al público y los márgenes de comercialización correspondientes.

9. En orden a asegurar el uso racional de los medicamentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios adoptará cuantas medidas sean necesarias para adecuar el contenido de todos los envases de los nuevos medicamentos autorizados a la duración de los tratamientos en la práctica clínica. Igualmente, realizará revisiones anuales, a los mismos efectos, de los medicamentos ya autorizados, dando cuenta semestralmente al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Artículo 20. *Denegación de la autorización.*

La autorización de un medicamento podrá ser denegada por las siguientes razones:

a) Cuando la relación beneficio-riesgo no sea favorable.

b) Cuando no se justifique suficientemente la eficacia terapéutica.

c) Cuando el medicamento no tenga la composición cualitativa y cuantitativa declarada o carezca de la calidad adecuada.

d) Cuando los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de autorización sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia.

Artículo 21. *Validez de la autorización.*

1. La autorización de medicamentos tendrá una duración de cinco años.

2. La autorización podrá renovarse transcurridos cinco años, previa reevaluación de la relación beneficio/riesgo. La renovación de la autorización tendrá carácter indefinido, salvo que razones de farmacovigilancia justifiquen su sometimiento a un nuevo procedimiento de renovación.

3. El titular de una autorización comunicará de forma expresa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la puesta en el mercado por vez primera de un medicamento autorizado e inscrito por dicha Agencia y efectuará anualmente una declaración de comercialización en los términos que reglamentariamente se establezcan.

4. La autorización de un medicamento se entenderá caducada si, en un plazo de tres años, el titular no procede a la comercialización efectiva del mismo o una vez autorizado, inscrito y comercializado deja de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos. Lo anterior no será de aplicación cuando concurran razones de salud o de interés sanitario, en cuyo caso la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá la validez de la autorización y podrá exigir la comercialización efectiva del producto.

Artículo 22. *Suspensión y revocación de la autorización.*

1. La autorización será temporalmente suspendida o definitivamente revocada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los siguientes casos:

a) Cuando el medicamento no tenga la composición cuantitativa o cualitativa autorizada o cuando se incumplan las garantías de calidad o cuando no se ejecuten los controles de calidad exigidos en esta ley.

b) Cuando, basándose en datos de seguridad y/o eficacia el medicamento tenga una relación beneficio/riesgo desfavorable.

c) Cuando el medicamento resulte no ser terapéuticamente eficaz.

d) Cuando los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de autorización sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia.

e) Cuando, por cualquier otra causa, suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas o animales.

f) En cualquier otro caso en el que la Agencia Europea de Medicamentos así lo hubiere acordado.

g) Cuando se incumpla con los requisitos establecidos en las condiciones de autorización de comercialización en materia de farmacovigilancia.

2. Asimismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a solicitud del titular de la autorización, podrá suspender temporalmente o revocar la autorización de un medicamento, previa justificación en motivos tecnológicos, científicos o cualesquiera otros que resulten proporcionados y siempre que la decisión no origine laguna terapéutica en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y no colisione con los criterios establecidos en esta ley para la inclusión de medicamentos en la citada prestación.

Artículo 23. *Modificaciones de la autorización por razones de interés general.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá modificar, de forma justificada y notificándolo al titular de la autorización de comercialización, la autorización de los medicamentos que lo requieran por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas. Ello, sin perjuicio de la obligación del titular de la autorización de comercialización de asegurar que la información de sus productos 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 y en el portal Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 24. *Garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales.*

1. En circunstancias excepcionales, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá conceder una autorización supeditada a la obligación por parte del solicitante de cumplir determinadas condiciones revisables anualmente. Dichas condiciones quedarán, en especial, referidas a la seguridad del medicamento, a la información a las autoridades competentes de todo incidente relacionado con su utilización y a las medidas que deben adoptarse. Reglamentariamente se establecerán los criterios para la concesión de estas autorizaciones.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá, de oficio o a solicitud de las comunidades autónomas interesadas, por razones sanitarias objetivas y debidamente motivadas, sujetar a reservas singulares la autorización de medicamentos que así lo requieran por su naturaleza o características, así como sus condiciones generales de prescripción y dispensación.

3. La prescripción y la aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos en un ensayo clínico con el fin de atender como uso compasivo necesidades especiales de tratamiento de situaciones clínicas de pacientes concretos se regulará reglamentariamente, con pleno respeto a lo establecido en la legislación vigente en materia de autonomía del paciente y de los derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

La persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, que en todo caso tendrá carácter excepcional.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar la importación de medicamentos no autorizados en España siempre que estén legalmente comercializados en otros Estados, cuando esta importación resulte imprescindible para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de patologías concretas por no existir en España alternativa adecuada autorizada para esa indicación concreta o por situaciones de desabastecimiento que lo justifiquen.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar temporalmente la distribución de medicamentos no autorizados, en respuesta a la propagación supuesta o confirmada de un agente patógeno o químico, toxina o radiación nuclear capaz de causar daños. En estas circunstancias, si se hubiere recomendado o impuesto por la autoridad competente el uso de medicamentos en indicaciones no autorizadas o de medicamentos no autorizados, los titulares de la autorización y demás profesionales que intervengan en el proceso estarían exentos de responsabilidad civil o administrativa por todas las consecuencias derivadas de la utilización del medicamento, salvo por los daños causados por productos defectuosos.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios autorizará con carácter excepcional la elaboración y distribución de muestras gratuitas en las condiciones que reglamentariamente se establezcan. En todo caso, no se autorizarán muestras gratuitas de medicamentos de sustancias psicoactivas que causen dependencia y de aquellas otras que determine la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

7. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer modalidades de autorización especiales para medicamentos que, de acuerdo con una resolución expresa de la misma, se consideren necesarios para atender requerimientos especiales, siempre y cuando sean destinados para uso de un paciente individual bajo prescripción de un facultativo acreditado y bajo su responsabilidad directa.

CAPÍTULO III

De las garantías exigibles a los medicamentos veterinarios elaborados industrialmente y de las condiciones de prescripción y dispensación de los mismos

Artículo 25. *Autorización y registro.*

1. Ningún medicamento veterinario elaborado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e inscripción en el Registro de Medicamentos o sin haber obtenido la autorización de conformidad con lo dispuesto en las normas europeas que establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinarios y que regulan la Agencia Europea de Medicamentos. A efectos de lo establecido en este artículo y, en general, en este capítulo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios actuará de acuerdo con los criterios emanados del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente y conforme a la normativa de sanidad animal.

2. Cuando un medicamento veterinario haya obtenido una autorización de acuerdo con el apartado anterior, toda dosificación, forma farmacéutica, vía de administración y presentaciones adicionales, así como cualesquiera otras modificaciones y ampliaciones al expediente de autorización que se introduzcan, deberán ser objeto de autorización o notificación, conforme se disponga en la normativa que regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente. Todas estas modificaciones se considerarán pertenecientes a la misma autorización global de comercialización, en particular a los efectos de la aplicación de los periodos de exclusividad de datos.

3. Toda modificación, transmisión y extinción de las autorizaciones de los medicamentos veterinarios deberá constar en el Registro de Medicamentos que, a estos efectos, tendrá, del mismo modo que la inscripción, carácter constitutivo.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá de oficio a la incorporación al Registro de Medicamentos de las autorizaciones otorgadas por la Comisión Europea conforme al Reglamento (CE) n.º 726/2004/CE.

Artículo 26. *Garantías exigibles para la autorización de medicamentos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios autorizará un medicamento veterinario si satisface las siguientes condiciones:

a) Alcanzar los requisitos mínimos de calidad que se establezcan.

b) Ser seguro.
c) Ser eficaz en las indicaciones terapéuticas para las que se ofrece.
d) Estar correctamente identificado.
e) Suministrar la información precisa.

2. La evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento se apreciarán en relación con cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento para la salud del animal o la salud pública, entendido como relación beneficio/riesgo. Reglamentariamente se adecuará esta evaluación a las necesidades específicas en el caso de medicamentos destinados a los animales de terrario, pájaros domiciliarios, peces de acuario, pequeños roedores y otros que no requieran prescripción veterinaria.

3. Lo establecido en este artículo será, asimismo, de aplicación a las modificaciones que se produzcan en la autorización del medicamento.

Artículo 27. *Garantías de calidad.*

1. Todo medicamento deberá tener perfectamente establecida su composición cualitativa y cuantitativa. Alternativamente, en el caso de sustancias como las biológicas en las que esto no sea posible, sus procedimientos de preparación deben ser reproducibles.

2. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en coordinación con el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, establecerá el tipo de controles exigibles al laboratorio titular de la autorización de comercialización y al fabricante para garantizar la calidad de las materias primas, de los productos intermedios, del proceso de fabricación y del producto final, a efectos de la autorización y registro, manteniéndose dichos controles mientras dure la producción y/o comercialización del medicamento. Los procedimientos de control de calidad habrán de modificarse conforme al avance de la técnica.

3. Las Administraciones sanitarias competentes realizarán controles periódicos de calidad de los medicamentos existentes en el mercado, de las materias primas y de los productos intermedios, así como del material de envasado y de las condiciones de conservación, transporte y venta.

Artículo 28. *Garantías de seguridad.*

1. Los medicamentos, sustancias medicinales y los excipientes que compongan aquéllos serán objeto de los estudios toxicológicos y clínicos que permitan garantizar su seguridad en condiciones normales de uso y que estarán en relación con la duración prevista del tratamiento.

2. Los estudios comprenderán ensayos de toxicidad aguda y crónica, ensayos de teratogenia, embriotoxicidad, fertilidad, ensayos de mutagénesis y, en su caso, de carcinogénesis y, en general, aquellos otros que se consideren necesarios para una correcta evaluación de la seguridad y tolerancia de un medicamento en condiciones normales de uso y en función de la duración del tratamiento. En todo caso, se cumplirá la normativa en materia de protección de animales utilizados para fines científicos.

3. Los medicamentos veterinarios serán objeto de estudios y ensayos complementarios que permitan garantizar su seguridad, en los que se tendrá en cuenta:

a) Que cuando se administran a animales productores de alimentos destinados al consumo humano debe conocerse el tiempo de espera adecuado para eliminar los riesgos para las personas que se deriven de los residuos o metabolitos de aquéllos.

b) Las repercusiones sobre las personas que los manejan, principalmente para los productos destinados a la mezcla con los piensos.

c) Las influencias sobre el medio ambiente, cuando puedan dar lugar a una acción residual a través de los productos de desecho.

d) Tratándose de productos biológicos y de las vacunas en particular, las repercusiones epizoóticas.

4. Sin perjuicio de su propia responsabilidad, todas las autoridades y profesionales sanitarios, así como los laboratorios farmacéuticos y entidades de distribución, están obligados a colaborar diligentemente en el conocimiento de la seguridad del producto.

Asimismo, los profesionales sanitarios, los laboratorios farmacéuticos y las entidades de distribución están obligados a comunicar a las autoridades sanitarias las anomalías de las que tuvieran noticia, conforme a lo establecido en el capítulo VI de este título.

Artículo 29. *Garantías de eficacia.*

1. La eficacia de los medicamentos veterinarios deberá establecerse de un modo adecuado para cada una de las especies e indicaciones para las que estén destinados mediante la previa realización de ensayos clínicos y estudios preclínicos controlados por personas suficientemente cualificadas.

2. Dichos estudios deberán reproducir los efectos de las distintas dosis solicitadas para la sustancia de la forma que reglamentariamente se establezca e incluir, asimismo, uno o más grupos de control tratados o no con un producto de referencia.

Artículo 30. *Garantías de identificación.*

1. Cada principio activo de uso veterinario utilizará la correspondiente denominación oficial española (DOE) conforme a lo establecido en el artículo 14.

2. Podrá designarse a un medicamento veterinario con una marca o con una denominación oficial española de principio activo y, en su defecto, con la denominación común internacional o bien, si ésta no existiese, con la denominación común usual o científica de dicha sustancia. Reglamentariamente podrán regularse los supuestos en los que podrá designarse a un medicamento genérico con una denominación comercial o con una marca. La denominación del medicamento, cuando sea una marca o una denominación comercial, no podrá confundirse con una denominación oficial española de principio activo o una denominación común internacional ni inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá un Código Nacional de Medicamentos veterinarios de general aplicación que facilite su pronta identificación y, asimismo, podrá exigir que sus números o claves figuren en el envase, etiquetado y embalaje de los medicamentos veterinarios.

Artículo 31. *Garantías de información.*

1. Los Ministerios de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, y de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad regularán los aspectos relativos a las garantías de información y, en concreto, las características, extensión, pormenores y lugares donde deba figurar. En todo caso, para la elaboración de esta información sobre el medicamento veterinario su titular proporcionará información escrita suficiente sobre su identificación, indicaciones y precauciones a observar en su empleo. Esta información se presentará, al menos, en la lengua española oficial del Estado y con ella se elaborará la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado.

Los textos y demás características de la ficha técnica, el prospecto y el etiquetado forman parte de la autorización de los medicamentos veterinarios y han de ser previamente autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Sus modificaciones requerirán, asimismo, autorización previa o notificación, según proceda.

2. La ficha técnica resumirá la información científica esencial sobre el medicamento veterinario a que se refiere. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobará la ficha técnica en la que constarán datos suficientes sobre la identificación del medicamento veterinario y su titular, la información que se requiera para una actuación terapéutica y una atención farmacéutica correctas, de acuerdo con los estudios que avalan su autorización.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá la ficha técnica a disposición de las comunidades autónomas, de los colegios u organizaciones profesionales y de los veterinarios y farmacéuticos en ejercicio. El titular de la autorización estará obligado a poner la ficha técnica actualizada a disposición de los profesionales en todas sus actividades de promoción e información en los términos establecidos reglamentariamente, así como cuando la misma le sea solicitada.

3. El prospecto proporcionará información suficiente sobre la identificación del medicamento veterinario y su titular e instrucciones para su administración, empleo y conservación, así como sobre los efectos adversos, interacciones, contraindicaciones, tiempo de espera, si procede, y otros datos que se determinen reglamentariamente con el fin de promover su más correcto uso y la observancia del tratamiento prescrito, así como las medidas a adoptar en caso de intoxicación. Asimismo, el prospecto no deberá contener términos de naturaleza técnica a fin de asegurar su fácil lectura y comprensión.

4. En el envase y en el embalaje figurarán los datos del medicamento veterinario, del titular de la autorización, vía de administración, cantidad contenida, número de lote de fabricación, fecha de caducidad, precauciones de conservación, condiciones de dispensación, tiempo de espera, si procede, y demás datos que reglamentariamente se determinen.

Al dispensar un medicamento, las oficinas de farmacia, los establecimientos comerciales detallistas autorizados y los servicios de farmacia de las entidades o agrupaciones ganaderas deberán emitir un recibo en el que se haga constar el nombre del medicamento y su precio de venta al público.

5. A fin de garantizar el acceso a la información de las personas invidentes o con discapacidad visual, reglamentariamente se desarrollarán las disposiciones necesarias para que en los envases de los medicamentos destinados a animales de compañía figuren impresos en alfabeto braille los datos necesarios para su correcta identificación, así como que el titular de la autorización garantice que, previa solicitud de las asociaciones de afectados, el prospecto esté disponible en formatos apropiados para las personas invidentes o con visión parcial.

6. Reglamentariamente se establecerán los requisitos necesarios para facilitar la aplicación y desarrollo de un sistema de recogida de los medicamentos veterinarios no utilizados o que hayan caducado.

Artículo 32. *Procedimiento de autorización y sus modificaciones. Requisitos y garantías de transparencia.*

1. De acuerdo con lo dispuesto en esta ley, el Gobierno reglamentará el procedimiento para la obtención de la autorización e inscripción en el Registro de Medicamentos, de conformidad con los trámites y plazos que la Unión Europea establezca en virtud de la armonización comunitaria. Asimismo, el Gobierno reglamentará, conforme a la normativa comunitaria, el procedimiento para la notificación y autorización de cuantas modificaciones se produzcan en la autorización inicial.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir al solicitante para que aporte documentación, estudios, datos o informaciones complementarias, siendo de aplicación la normativa específica de desarrollo de esta ley y, en su defecto, la normativa reguladora del procedimiento administrativo común.

3. En el procedimiento de evaluación de los medicamentos veterinarios, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en coordinación con el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, contará, a efectos de la emisión de los informes que correspondan, con comités u órganos de asesoramiento que incorporen a expertos cualificados de las comunidades autónomas y del mundo científico y profesional.

4. En el procedimiento de autorización se podrá someter el medicamento, sus materias primas, productos intermedios y otros componentes a examen de los laboratorios oficiales de control de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o, en su caso, de otro laboratorio nacional acreditado a tal efecto por la propia Agencia o de un laboratorio oficial de control comunitario o de un tercer país.

5. Las autorizaciones de medicamentos veterinarios, sus modificaciones, suspensiones y revocaciones, cuando todas ellas sean firmes, así como el resumen de las características del producto, serán de acceso público. Será, asimismo, de acceso público el informe de evaluación motivado, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial. Sin perjuicio de lo anterior, el contenido de los expedientes de autorización de los medicamentos veterinarios tendrá carácter confidencial. No obstante, los inspectores para el desarrollo de sus funciones podrán tener acceso a toda la información que precisen.

Artículo 33. *Expediente de autorización.*

1. El expediente para la autorización de un medicamento veterinario constará de toda la documentación relativa a información administrativa, resúmenes de expertos, información química, farmacéutica y biológica para medicamentos veterinarios que contengan principios activos químicos y/o biológicos, pruebas de inocuidad y de estudios de residuos y ensayos preclínicos y clínicos, y cualquier otra que se determine reglamentariamente. El solicitante o titular de una autorización será responsable de la exactitud de los documentos y datos presentados.

2. En la solicitud de autorización de los medicamentos veterinarios figurará, entre los datos de identificación, la completa y exacta composición cualitativa y cuantitativa, incluyendo no sólo las sustancias medicinales, sino también todos los excipientes y los disolventes, aunque estos últimos desaparezcan en el proceso de fabricación.

3. Sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de las pruebas de inocuidad y de estudios de residuos ni los ensayos preclínicos y clínicos establecidos si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento veterinario de referencia que está o ha sido autorizado e inscrito, desde hace ocho años como mínimo, en cualquier Estado miembro de la Unión Europea, o por la Unión Europea, incluso cuando el medicamento de referencia no estuviera autorizado en España.

4. Cuando un medicamento veterinario biológico que sea similar a un producto biológico de referencia no cumpla las condiciones de la definición de medicamento genérico, debido en particular a diferencias relacionadas con las materias primas o diferencias en el proceso de fabricación del medicamento biológico y del medicamento biológico de referencia, deberán aportarse los resultados de los ensayos preclínicos o clínicos adecuados relativos a dichas condiciones y demás requisitos establecidos reglamentariamente.

5. El solicitante podrá sustituir los resultados de las pruebas de inocuidad y de los estudios de residuos y de los ensayos preclínicos o clínicos por una documentación bibliográfica-científica adecuada si puede demostrar que los principios activos del medicamento veterinario han tenido un uso veterinario bien establecido, al menos durante diez años, dentro de la Unión Europea y presentan una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad.

6. Cuando se trate de un medicamento veterinario que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica que otro ya autorizado, el solicitante podrá usar la documentación farmacéutica, de inocuidad, de estudio de residuos, preclínica y clínica que obre en el expediente del medicamento veterinario autorizado siempre que cuente con el consentimiento del titular.

7. Los medicamentos veterinarios que contengan principios activos que entren en la composición de medicamentos veterinarios autorizados pero que no hayan sido combinados con fines terapéuticos deberán aportar los resultados de las pruebas de inocuidad y estudios de residuos, en caso necesario, y los resultados de nuevos ensayos clínicos y preclínicos relativos a la combinación sin necesidad de aportar la documentación relativa a cada principio activo individual.

8. Otorgada la autorización de un medicamento veterinario cualquier modificación que se solicite en relación con la misma deberá estar debidamente documentada conforme se establezca reglamentariamente.

9. El titular de la autorización de un medicamento veterinario deberá mantener actualizado el expediente aportado para obtener aquélla, incorporando al mismo cuantos datos, informes o modificaciones tecnológicas impongan los avances de la ciencia y las normas de correcta fabricación y control. Asimismo, deberá presentar los informes periódicos de seguridad establecidos reglamentariamente con el fin de mantener actualizado el expediente en materia de seguridad.

10. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o las comunidades autónomas podrán exigir, en cualquier momento, del laboratorio farmacéutico que justifique la realización de los controles de calidad y cuantos otros se encuentren establecidos en la autorización y registro de aquél.

Artículo 34. *Exclusividad de datos.*

1. Sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, los medicamentos genéricos veterinarios autorizados con arreglo a lo dispuesto en el artículo 33.3 no podrán ser comercializados hasta transcurridos diez años desde la fecha de la autorización inicial del medicamento de referencia. No obstante, los expedientes de los medicamentos veterinarios destinados a peces, abejas y otras especies que se determine en el ámbito de la Unión Europea, contarán con un periodo de exclusividad de datos de trece años.

Para los medicamentos veterinarios destinados a especies productoras de alimentos el período de diez años al que se refiere el párrafo anterior se podrá ampliar hasta un máximo de trece años conforme a las condiciones que reglamentariamente se establezcan.

2. En el supuesto de que a una sustancia de uso veterinario bien establecido se le otorgue, con base en nuevos estudios de residuos y nuevos ensayos clínicos, una autorización para otra especie productora de alimentos, se concederá a esa especie un periodo de exclusividad de datos de tres años.

Artículo 35. *Causas de denegación, suspensión o revocación de la autorización.*

1. Serán causas de denegación, suspensión o revocación de la autorización de un medicamento veterinario:

a) Que la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario no sea favorable en las condiciones de empleo autorizadas. Cuando se refiera a medicamentos veterinarios de uso zootécnico se tendrán especialmente en cuenta los beneficios en materia de salud y bienestar de los animales, así como de inocuidad para el consumidor.

b) Que el medicamento veterinario no tenga efecto terapéutico o que esté insuficientemente justificado respecto de la especie animal que deba someterse a tratamiento.

c) Que el medicamento veterinario no tenga la composición cualitativa o cuantitativa declarada.

d) Que el tiempo de espera indicado sea insuficiente para que los productos alimenticios procedentes del animal tratado no contengan residuos que puedan presentar peligros para la salud del consumidor, o esté insuficientemente justificado.

e) Que el medicamento veterinario se presente a la venta para una utilización no autorizada.

f) El incumplimiento de las obligaciones establecidas reglamentariamente.

g) Cualquiera otro supuesto en el que la Agencia Europea de Medicamentos así lo hubiere acordado.

2. La suspensión y revocación a que se refiere el apartado anterior se producirá, según lo establecido en el mismo, previas las correspondientes actuaciones de inspección y control realizadas por la Administración General del Estado, en su caso, o por las comunidades autónomas.

3. Las resoluciones de denegación, suspensión o revocación de la autorización de un medicamento veterinario serán motivadas y se adoptarán previo informe del comité competente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en materia de evaluación de medicamentos veterinarios, en el que deberá estar representado el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente.

Artículo 36. *Validez de la autorización.*

1. La autorización de medicamentos veterinarios tendrá una duración de cinco años.

2. La autorización podrá renovarse transcurridos cinco años, previa reevaluación de la relación beneficio/riesgo. La renovación de la autorización tendrá carácter indefinido, salvo que razones de farmacovigilancia justifiquen su sometimiento a un nuevo procedimiento de renovación.

3. El titular de una autorización comunicará, de forma expresa, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la puesta en el mercado por vez primera de un

medicamento autorizado y efectuará anualmente una declaración de comercialización en los términos que reglamentariamente se establezcan.

4. La autorización de un medicamento veterinario se entenderá caducada si, en un plazo de tres años, el titular no procede a la comercialización efectiva del mismo o una vez autorizado, inscrito y comercializado deja de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos. Lo anterior no será de aplicación cuando concurran razones de salud o de interés sanitario o circunstancias excepcionales; en tal caso, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá la validez de la autorización y podrá exigir la comercialización efectiva del producto.

Artículo 37. *Prescripción de medicamentos veterinarios.*

1. Al objeto de proteger la salud humana y la sanidad animal, se exigirá prescripción veterinaria para dispensar al público los siguientes medicamentos veterinarios:

a) Los medicamentos respecto de los que los veterinarios deban adoptar precauciones especiales con objeto de evitar riesgos innecesarios a las especies a que se destinan, a la persona que administre dichos medicamentos a los animales y al medio ambiente.

b) Los destinados a tratamientos o procesos patológicos que requieran un diagnóstico preciso previo o de cuyo uso puedan derivarse consecuencias que dificulten o interfieran las acciones diagnósticas o terapéuticas posteriores.

c) Los medicamentos de sustancias psicoactivas cuyo suministro o utilización estén sujetos a restricciones derivadas de la aplicación de los pertinentes convenios de la Organización de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de sustancias estupefacientes y psicotrópicas o las derivadas de la legislación comunitaria.

d) Los medicamentos veterinarios destinados a animales productores de alimentos. No obstante, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, tras consulta al Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, podrá establecer excepciones a este requisito de acuerdo con las decisiones adoptadas por la Comisión Europea en esta materia.

e) Los medicamentos utilizados en los supuestos de prescripción excepcional por vacío terapéutico, incluidos los preparados oficinales, fórmulas magistrales y autovacunas.

f) Los inmunológicos.

2. Asimismo, se exigirá prescripción para todos aquellos medicamentos veterinarios nuevos que contengan un principio activo cuya utilización en los medicamentos veterinarios lleve menos de cinco años autorizada.

3. Reglamentariamente se establecerá el régimen de prescripciones excepcionales.

4. Sin perjuicio de los supuestos previstos al efecto en la normativa vigente, será precisa la administración, directamente por veterinario o bajo su responsabilidad, de todos aquellos medicamentos veterinarios en que así se prevea en la autorización de comercialización y en los contemplados en los párrafos a), c) y f) del apartado 1.

5. La receta veterinaria será válida en todo el territorio nacional y se editará en la lengua española oficial del Estado y en las respectivas lenguas cooficiales en las comunidades autónomas que dispongan de ella. Reglamentariamente se establecerán los datos que deban constar en la receta veterinaria.

Artículo 38. *Distribución y dispensación de medicamentos veterinarios.*

1. El Gobierno desarrollará la normativa de carácter básico relativa a la distribución y dispensación de medicamentos veterinarios.

2. La dispensación al público de los medicamentos se realizará exclusivamente por:

a) Las oficinas de farmacia legalmente establecidas, que además serán las únicas autorizadas para la elaboración y dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

b) Los establecimientos comerciales detallistas autorizados, siempre que cuenten con un servicio farmacéutico responsable de la custodia, conservación y dispensación de estos medicamentos.

c) Las entidades o agrupaciones ganaderas autorizadas que cuenten con servicio farmacéutico responsable de la custodia, conservación y dispensación de estos medicamentos para el uso exclusivo de sus miembros.

Reglamentariamente se regulará la actuación profesional del farmacéutico en cada uno de los establecimientos anteriormente descritos en los párrafos b) y c) como condición y requisito para garantizar el control efectivo en la dispensación al público de los medicamentos veterinarios.

No obstante lo anterior, los medicamentos destinados a perros, gatos, animales de terrario, pájaros domiciliarios, peces de acuario y pequeños roedores que no requieran prescripción veterinaria podrán distribuirse y venderse en otros establecimientos, en los términos previstos reglamentariamente.

3. Por razones de urgencia y lejanía de las oficinas de farmacia podrán utilizarse botiquines de medicamentos veterinarios en las condiciones que reglamentariamente se determinen.

4. Reglamentariamente se establecerá el régimen de adquisición, distribución y dispensación de medicamentos veterinarios por parte de las entidades o agrupaciones ganaderas autorizadas que cuenten con servicios farmacéuticos y veterinarios, para el uso exclusivo de sus miembros.

Asimismo, reglamentariamente se establecerá el régimen por el que las industrias de alimentación animal y explotaciones ganaderas podrán adquirir directamente las premezclas medicamentosas autorizadas, destinadas a la elaboración de piensos medicamentosos.

5. Las Administraciones públicas, en el ejercicio de sus competencias, podrán adquirir los medicamentos veterinarios, en especial las vacunas, que sean precisos, directamente de los laboratorios farmacéuticos o de cualquier centro de distribución autorizado.

Artículo 39. *Garantías de disponibilidad de medicamentos veterinarios en situaciones específicas y autorizaciones especiales.*

1. En circunstancias excepcionales, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá conceder una autorización supeditada a la obligación por parte del solicitante de cumplir determinadas condiciones revisables anualmente. Dichas condiciones quedarán, en especial, referidas a la seguridad del medicamento, a la información a las autoridades competentes de todo incidente relacionado con su utilización y a las medidas que deben adoptarse. Reglamentariamente se establecerán los criterios para la obtención de estas autorizaciones.

2. Sin perjuicio del régimen de prescripciones excepcionales, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de acuerdo con el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, regulará, con carácter excepcional, la utilización de medicamentos por los veterinarios en condiciones distintas a las autorizadas, con el fin de asegurar el bienestar animal y evitar sufrimientos innecesarios a los animales o por motivos de sanidad animal. Esta regulación deberá establecerse, en todo caso, de conformidad con lo dispuesto en la legislación sobre sanidad animal.

3. En caso de epizootias graves, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, previa solicitud e informe preceptivo del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, podrá permitir provisionalmente la utilización de medicamentos inmunológicos veterinarios sin autorización, si no existe el medicamento adecuado, informando previamente sobre sus condiciones de utilización a la Comisión Europea.

Artículo 40. *Ensayos clínicos con medicamentos veterinarios.*

1. A los efectos de esta ley se entiende por ensayo clínico en animales con un medicamento en investigación, a toda investigación efectuada a través de su administración o aplicación a la especie de destino, o a una categoría particular de la misma, a la que se pretende destinar el futuro tratamiento, orientado a confirmar cuando se estime oportuno los efectos farmacodinámicos y/o farmacocinéticos y/o establecer la eficacia para una indicación terapéutica y/o conocer el perfil de sus reacciones adversas y establecer la seguridad y/o tolerancia en las condiciones normales de uso.

2. Los ensayos clínicos en animales con medicamentos en investigación estarán sometidos a régimen de autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, conforme al procedimiento reglamentariamente establecido. Deberá cumplirse, además, la normativa aplicable en materia de protección de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos.

Artículo 41. *Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.*

1. El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios tiene por objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos veterinarios y seguimiento de los posibles efectos adversos de éstos en los animales, las personas o el medio ambiente, así como la presunta falta de eficacia y la detección de tiempos de espera inadecuados.

2. Reglamentariamente se desarrollará el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios que, coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y conforme establece el artículo 57, integrará las actividades que las Administraciones sanitarias realicen para recoger y elaborar la información sobre reacciones adversas a los medicamentos veterinarios.

3. Los laboratorios farmacéuticos, los veterinarios, los farmacéuticos y demás profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de la manera que se determine reglamentariamente, las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que puedan haber sido causadas por medicamentos veterinarios.

CAPÍTULO IV

De las garantías sanitarias de las fórmulas magistrales y preparados oficinales

Artículo 42. *Requisitos de las fórmulas magistrales.*

1. Las fórmulas magistrales serán preparadas con sustancias de acción e indicación reconocidas legalmente en España, de acuerdo con el artículo 44.1 y según las directrices del Formulario Nacional.

2. Las fórmulas magistrales se elaborarán en las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos legalmente establecidos que dispongan de los medios necesarios para su preparación de acuerdo con las exigencias establecidas en el Formulario Nacional.

No obstante, las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que no dispongan de los medios necesarios, excepcionalmente y sin perjuicio de lo establecido en el artículo 66.2, podrán encomendar a una entidad de las previstas en esta ley, autorizada por la Administración sanitaria competente, la realización de una o varias fases de la elaboración y/o control de fórmulas magistrales.

3. En la preparación de fórmulas magistrales se observarán las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

4. Las fórmulas magistrales destinadas a los animales estarán prescritas por un veterinario y se destinarán a un animal individualizado o a un reducido número de animales de una explotación concreta que se encuentren bajo el cuidado directo de dicho facultativo. Se prepararán por un farmacéutico, o bajo su dirección, en su oficina de farmacia.

5. Las fórmulas magistrales irán acompañadas del nombre del farmacéutico que las prepare y de la información suficiente que garantice su correcta identificación y conservación, así como su segura utilización.

6. La formulación magistral de sustancias o medicamentos no autorizados en España se ajustará al régimen previsto en el artículo 24.

Artículo 43. *Requisitos de los preparados oficinales.*

1. Los preparados oficinales deberán cumplir las siguientes condiciones:

a) Estar enumerados y descritos en el Formulario Nacional.
b) Cumplir las normas de la Real Farmacopea Española.

c) Ser elaborados y garantizados por un farmacéutico de la oficina de farmacia o del servicio farmacéutico que los dispense.

d) Presentarse y dispensarse necesariamente bajo principio activo o, en su defecto, bajo una denominación común o científica o la expresada en el formulario nacional y, en ningún caso, bajo marca comercial.

e) Ir acompañados del nombre del farmacéutico que los prepare y de la información suficiente que garantice su correcta identificación y conservación, así como su segura utilización.

2. Excepcionalmente, y sin perjuicio de lo establecido en el artículo 66.2, las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos que no dispongan de los medios necesarios podrán encomendar a una entidad legalmente autorizada para tal fin por la Administración sanitaria competente la realización de una o varias fases de la elaboración y/o control de, exclusivamente, aquellos preparados oficinales que respondan a una prescripción facultativa.

3. Los preparados oficinales destinados a los animales serán elaborados en oficinas de farmacia de acuerdo con las indicaciones de un formulario y serán entregados directamente al usuario final.

Artículo 44. *Formulario Nacional.*

1. El Formulario Nacional contendrá las fórmulas magistrales tipificadas y los preparados oficinales reconocidos como medicamentos, sus categorías, indicaciones y materias primas que intervienen en su composición o preparación, así como las normas de correcta preparación y control de aquéllos.

2. Las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos deben garantizar que disponen de acceso a la documentación correspondiente al Formulario Nacional.

3. Queda expresamente prohibida la publicidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.

CAPÍTULO V

De las garantías sanitarias de los medicamentos especiales

Artículo 45. *Vacunas y demás medicamentos biológicos.*

1. Las vacunas y los productos biológicos utilizables como medicamentos estarán sujetos al régimen de éstos con las particularidades previstas en esta ley o que se establezcan reglamentariamente según su naturaleza y características de aplicación propia.

2. Queda exceptuada de lo dispuesto en el apartado anterior la preparación individualizada de vacunas y alérgenos para un solo paciente, la cual solo podrá efectuarse en las condiciones y establecimientos que reúnan las particularidades que reglamentariamente se establezcan.

3. En el caso de los productos biológicos, cuando sea necesario por interés de la salud pública, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá someter a autorización previa cada lote de fabricación de producto terminado y condicionar la comercialización a su conformidad. También podrá someter a autorización previa los materiales de origen, productos intermedios y graneles y condicionar a su conformidad su empleo en la fabricación. Los referidos controles se considerarán realizados cuando se acredite documentalmente que han sido efectuados en el país de origen, con idénticas exigencias a las previstas en esta ley y siempre que se hayan mantenido las condiciones originales del producto.

Artículo 46. *Medicamentos de origen humano.*

1. Los derivados de la sangre, del plasma y el resto de sustancias de origen humano (fluidos, glándulas, excreciones, secreciones, tejidos y cualesquiera otras sustancias), así como sus correspondientes derivados, cuando se utilicen con finalidad terapéutica, se considerarán medicamentos y estarán sujetos al régimen previsto en esta ley, con las

particularidades que se establezcan reglamentariamente según su naturaleza y características.

2. La sangre, plasma y sus derivados, así como el resto de sustancias de origen humano mencionadas en el apartado 1 y sus correspondientes derivados, deberán ser obtenidos en centros autorizados y bajo control y vigilancia de estos centros, procederán en todo caso de donantes identificados a través del correspondiente registro de donantes. Estos centros autorizados deberán adoptar las medidas precisas de control, vigilancia y trazabilidad que impidan la transmisión de enfermedades infecciosas.

3. La importación y la autorización como medicamentos de los derivados de la sangre y del plasma podrá ser denegada o revocada cuando aquélla no proceda de donaciones altruistas realizadas en bancos de sangre o centros de plasmaféresis, ubicados en los Estados miembros de la Unión Europea que reúnan las debidas garantías.

4. La importación y la autorización como medicamentos del resto de sustancias de origen humano mencionadas en el apartado 1, así como de sus correspondientes derivados, será denegada o revocada cuando no proceda de donantes identificados mediante el correspondiente registro o cuando no se haya obtenido en centros autorizados que reúnan las medidas precisas de control, vigilancia y trazabilidad exigidas en el apartado 2.

5. La autorización como medicamentos de los derivados de la sangre y del plasma podrá condicionarse a la presentación por el solicitante de documentación que acredite que el precio del medicamento no incluye beneficio ilegítimo sobre la sangre donada de forma altruista.

Las Administraciones sanitarias promoverán las donaciones de sangre altruistas así como el desarrollo de la producción y utilización de los hemoderivados provenientes de estas donaciones.

Artículo 47. *Medicamentos de terapia avanzada.*

1. Se considera «medicamento de terapia génica», el producto obtenido mediante un conjunto de procesos de fabricación destinados a transferir, in vivo o ex vivo, un gen profiláctico, de diagnóstico o terapéutico, tal como un fragmento de ácido nucleico, a células humanas/animales y su posterior expresión in vivo. La transferencia genética supone un sistema de expresión contenido en un sistema de distribución conocido como vector, que puede ser de origen viral o no viral. El vector puede incluirse asimismo en una célula humana o animal.

2. Se considera «medicamento de terapia celular somática», la utilización en seres humanos de células somáticas vivas, tanto autólogas, procedentes del propio paciente, como alogénicas, procedentes de otro ser humano, o xenogénicas, procedentes de animales, cuyas características biológicas han sido alteradas sustancialmente como resultado de su manipulación para obtener un efecto terapéutico, diagnóstico o preventivo por medios metabólicos, farmacológicos e inmunológicos. Dicha manipulación incluye la expansión o activación de poblaciones celulares autólogas ex vivo, tal como la inmunoterapia adoptiva, y la utilización de células alogénicas y xenogénicas asociadas con productos sanitarios empleados ex vivo o in vivo, tales como microcápsulas, matrices y andamiajes intrínsecos, biodegradables o no biodegradables.

3. Los criterios y exigencias generales de esta ley, así como la normativa europea relativa a las garantías exigibles y condiciones de autorización, serán de aplicación a los medicamentos de terapia avanzada a que se refiere este artículo, siempre que se fabriquen industrialmente.

El Gobierno determinará reglamentariamente la aplicación de esta ley a los medicamentos de terapia avanzada cuando, aun concurriendo en ellos las características y condiciones establecidas en las definiciones de «medicamento de terapia génica» o de «medicamento de terapia celular somática», no hayan sido fabricados industrialmente.

Artículo 48. *Radiofármacos.*

1. A los efectos de esta ley se entenderá por:

a) «Radiofármaco»: Cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).

b) «Generador»: Cualquier sistema que incorpore un radionucleido (radionucleido padre) que en su desintegración origine otro radionucleido (radionucleido hijo) que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.

c) «Equipo reactivo»: Cualquier preparado industrial que deba combinarse con el radionucleido para obtener el radiofármaco final.

d) «Precursor»: Todo radionucleido producido industrialmente para el marcado radiactivo de otras sustancias antes de su administración.

2. Sin perjuicio de las demás obligaciones que vengan impuestas por disposición legal o reglamentaria, la fabricación industrial y la autorización y registro de los generadores, equipos reactivos, precursores y radiofármacos requerirá la autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, otorgada de acuerdo con los principios generales de esta ley y según las exigencias y procedimientos que reglamentariamente se establezcan.

3. La autorización prevista en el apartado anterior no será exigida para la preparación extemporánea de un radiofármaco, en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores, equipos reactivos y precursores autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante.

4. La autorización prevista en el apartado 2 no será exigida para la preparación de muestras autólogas dónde participen radionucleidos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello.

5. La autorización prevista en el apartado 2 podrá no ser exigida para la preparación de radiofármacos PET (Tomografía de emisión de positrones) en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, siempre que se realice en las condiciones y con los requisitos determinados reglamentariamente.

6. Los preceptos de esta ley se entenderán sin perjuicio de lo dispuesto por la legislación sobre protección contra las radiaciones de las personas sometidas a exámenes o tratamientos médicos o sobre protección de la salud pública y de los trabajadores.

Artículo 49. *Medicamentos con sustancias psicoactivas con potencial adictivo.*

1. Las sustancias psicoactivas incluidas en las listas anexas a la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes y al Convenio de 1971 sobre Sustancias Psicotrópicas, así como los medicamentos que las contengan, se regirán por esta ley y por su normativa específica.

2. Se someterán dichas sustancias a restricciones derivadas de las obligaciones adquiridas ante la Organización de Naciones Unidas en la lucha contra el tráfico ilícito de sustancias estupefacientes y psicotrópicas.

Artículo 50. *Medicamentos homeopáticos.*

1. Se considera medicamento homeopático, de uso humano o veterinario, el obtenido a partir de sustancias denominadas cepas homeopáticas con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la Farmacopea Europea o en la Real Farmacopea Española o, en su defecto, en una farmacopea utilizada de forma oficial en un Estado miembro de la Unión Europea. Un medicamento homeopático podrá contener varios principios activos.

2. Reglamentariamente se establecerán los requisitos de autorización de medicamentos homeopáticos atendiendo a sus condiciones especiales. En particular se establecerá un procedimiento simplificado para aquellos productos cuyas garantías de calidad y seguridad lo permitan.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar la comercialización y distribución de las preparaciones homeopáticas que contengan algún componente de los denominados «nosodes», siempre que el titular del producto acredite, de manera suficiente, que la relación beneficio-riesgo de tales preparaciones resulta favorable. A tal efecto, se entenderán por «nosodes» aquellos productos patológicos de origen humano o animal así como los agentes patógenos o sus productos metabólicos y los productos de descomposición de órganos de origen humano o animal.

4. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá un código nacional que facilite su pronta identificación y, asimismo, exigirá que sus números o claves figuren en el envase, etiquetado y embalaje de los medicamentos homeopáticos con el mismo criterio que en los demás medicamentos.

Artículo 51. *Medicamentos de plantas medicinales.*

1. Las plantas y sus mezclas, así como los preparados obtenidos de plantas en forma de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimientos o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica, diagnóstica o preventiva seguirán el régimen de las fórmulas magistrales, preparados oficinales o medicamentos industriales, según proceda y con las especificidades que reglamentariamente se establezcan.

2. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá una lista de plantas cuya venta al público estará restringida o prohibida por razón de su toxicidad.

3. Podrán venderse libremente al público las plantas, tradicionalmente consideradas como medicinales y que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, quedando prohibida su venta ambulante.

Artículo 52. *Gases medicinales.*

1. Los gases medicinales se consideran medicamentos y están sujetos al régimen previsto en esta ley, con las particularidades que reglamentariamente se establezcan.

2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 3.6, las empresas titulares, fabricantes, importadoras y comercializadoras de gases medicinales licuados podrán suministrarlos, conforme determinen las autoridades sanitarias competentes, a los centros de asistencia sanitaria, de atención social a los pacientes con terapia respiratoria a domicilio, así como a los establecimientos clínicos veterinarios legalmente autorizados. A tales efectos, se entenderá por gases medicinales licuados el oxígeno líquido, nitrógeno líquido y protóxido de nitrógeno líquido así como cualesquiera otros que, con similares características y utilización, puedan fabricarse en el futuro.

CAPÍTULO VI

De las garantías de seguimiento de la relación beneficio/riesgo en los medicamentos

Artículo 53. *Farmacovigilancia y obligación de declarar.*

1. La Farmacovigilancia es la actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos una vez comercializados, permitiendo así el seguimiento de los posibles efectos adversos de los medicamentos.

2. Los profesionales sanitarios tienen la obligación de comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por medicamentos.

3. Las comunidades autónomas trasladarán la información recibida a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. Los titulares de la autorización también están obligados a poner en conocimiento de las autoridades sanitarias competentes en materia de farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por los medicamentos que fabrican o comercializan, de conformidad con las directrices

europeas sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia. Asimismo, estarán obligados a la actualización permanente de la información de seguridad del producto, a la ejecución de los planes de farmacovigilancia y programas de gestión de riesgos y a la realización de una evaluación continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento, conforme a las directrices nacionales y europeas en la materia. Cuando las autoridades sanitarias consideren que dicha información sobre seguridad interesa de forma relevante a la salud pública, garantizarán el acceso público a la misma.

Artículo 54. *Sistema Español de Farmacovigilancia.*

1. El Sistema Español de Farmacovigilancia, que coordina la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, integra las actividades que las Administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar toda la información útil para la supervisión de medicamentos y, en particular, la información sobre reacciones adversas a los medicamentos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará la información recibida del Sistema Español de Farmacovigilancia así como de otras fuentes de información. Los datos de reacciones adversas detectadas en España se integrarán en las redes europeas e internacionales de farmacovigilancia, de las que España forme parte, con la garantía de protección de los datos de carácter personal exigida por la normativa vigente.

3. En el Sistema Español de Farmacovigilancia están obligados a colaborar todos los profesionales sanitarios.

4. Las autoridades sanitarias podrán suspender aquellos programas de farmacovigilancia en los que se aprecien defectos graves en los procedimientos de obtención de datos y tratamiento de la información obtenida. Dicha suspensión requerirá el previo informe favorable del comité competente en materia de seguridad de medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 55. *Farmacoepidemiología y gestión de los riesgos.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios promoverá la realización de los estudios de farmacoepidemiología necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos autorizados e inscritos en condiciones reales de uso. Asimismo, establecerá las medidas oportunas tendentes a la gestión de los riesgos identificados, incluyendo la formación e información necesarias. Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y los profesionales sanitarios participarán en la realización de estos estudios y colaborarán en la difusión de conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos en el ámbito asistencial.

Artículo 56. *Objetividad en la evaluación de la seguridad.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios contará, para el desarrollo de las tareas relacionadas con la farmacovigilancia en el Sistema Nacional de Salud, con un comité de expertos independientes que asesorará y participará en la evaluación de nuevas evidencias sobre seguridad de medicamentos autorizados e inscritos. El comité propondrá las medidas necesarias para minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos y para mantener el adecuado equilibrio en la relación beneficio/riesgo de los mismos, especialmente en lo que se refiere a nuevos medicamentos. Los informes de evaluación de las nuevas evidencias sobre seguridad de medicamentos autorizados y las recomendaciones del comité serán de carácter público.

Artículo 57. *Farmacovigilancia veterinaria.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios velará por el mantenimiento de las garantías de seguridad de los medicamentos veterinarios, tanto para los animales como para las personas o el medio ambiente.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará la información de sospechas de reacciones adversas atribuibles a medicamentos veterinarios recibida de los profesionales implicados en su prescripción, distribución y utilización, así como de los

laboratorios titulares de medicamentos veterinarios. Asimismo, promoverá la realización de programas de farmacovigilancia veterinaria e integrará en las correspondientes redes europeas e internacionales la información sobre reacciones adversas detectadas. Asimismo, promoverá la realización de los estudios de farmacoepizootiología necesarios para evaluar la seguridad de los medicamentos veterinarios autorizados en condiciones reales de uso.

3. A efectos de evaluar la información relativa a la seguridad de los medicamentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios contará con un comité de expertos independientes que asesorará y participará en la valoración de nuevas evidencias sobre seguridad de medicamentos veterinarios. El comité propondrá las medidas necesarias para minimizar los riesgos asociados al uso de los medicamentos de forma que sea posible mantener el adecuado equilibrio en la relación beneficio/riesgo de los mismos, tanto para los animales como para la salud pública.

TÍTULO III

De la investigación de los medicamentos de uso humano y sus garantías

Artículo 58. *Ensayos clínicos y estudios observacionales.*

1. A los efectos de esta ley, se entiende por «ensayo clínico» toda investigación efectuada en seres humanos con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y/o demás efectos farmacodinámicos, y/o de detectar las reacciones adversas, y/o de estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios medicamentos en investigación con el fin de determinar su seguridad y/o su eficacia.

Todos los ensayos clínicos, incluidos los estudios de biodisponibilidad y bioequivalencia, serán diseñados, realizados y comunicados de acuerdo con las normas de «buena práctica clínica» y con respeto a los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos del ensayo, que prevalecerán sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

Las autoridades sanitarias deberán facilitar la realización de los ensayos clínicos en el Sistema Nacional de Salud, tanto en el ámbito de la atención primaria como de la hospitalaria. Las condiciones de desarrollo de los ensayos clínicos en los servicios sanitarios del Sistema Nacional de Salud se establecerán en virtud de los acuerdos que se establezcan entre el promotor y los servicios de salud de las comunidades autónomas con criterios de transparencia y según lo establecido en esta ley. Dichos acuerdos incluirán todos los aspectos necesarios para la correcta realización del ensayo, incluidos los profesionales participantes, los recursos implicados y las compensaciones que se establezcan.

2. A los efectos de esta ley, se entiende por «estudio observacional» el estudio en el que los medicamentos se prescriben de la manera habitual, de acuerdo con las condiciones establecidas en la autorización. La asignación de un paciente a una estrategia terapéutica concreta no estará decidida de antemano por el protocolo de un ensayo, sino que estará determinada por la práctica habitual de la medicina. La decisión de prescribir un medicamento determinado estará claramente disociada de la decisión de incluir al paciente en el estudio. No se aplicará a los pacientes ninguna intervención, ya sea diagnóstica o de seguimiento, que no sea la habitual de la práctica clínica. Se utilizarán métodos epidemiológicos para el análisis de los datos recogidos. En todo caso, los estudios observacionales no estarán sometidos a lo establecido en este título.

Artículo 59. *Garantías de idoneidad.*

1. Los ensayos clínicos con medicamentos en investigación estarán sometidos a régimen de autorización por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, conforme al procedimiento reglamentariamente establecido.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá interrumpir en cualquier momento la realización de un ensayo clínico o exigir la introducción de modificaciones en su protocolo, en los casos siguientes:

a) Si se viola la ley.
b) Si se alteran las condiciones de su autorización.
c) Si no se cumplen los postulados éticos recogidos en el artículo 60.

d) Para proteger la salud de los sujetos del ensayo.
e) En defensa de la salud pública.

3. Las Administraciones sanitarias tendrán facultades inspectoras en materia de ensayos clínicos, pudiendo investigar incluso las historias clínicas individuales de los sujetos del ensayo, guardando siempre su carácter confidencial. Asimismo, podrán realizar la interrupción cautelar del ensayo por cualquiera de las causas señaladas en el apartado anterior, comunicándolo de inmediato a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. Las Administraciones sanitarias velarán por el cumplimiento de las normas de «buena práctica clínica», realizando las inspecciones oportunas, con personas de la debida cualificación y formación universitaria en medicina, farmacia, farmacología, toxicología u otras materias pertinentes.

5. A los efectos previstos en el apartado 2, el investigador de un ensayo deberá notificar inmediatamente al promotor todos los acontecimientos adversos graves, salvo cuando se trate de los señalados en el protocolo como acontecimientos que no requieren comunicación inmediata. El promotor, a su vez, notificará en el menor plazo posible a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios las reacciones adversas graves e inesperadas que surjan a lo largo del ensayo y adicionalmente enviará informes periódicos de seguridad. Asimismo, el promotor deberá llevar un registro detallado de todos los acontecimientos adversos que le sean notificados, cuya comunicación a las Administraciones sanitarias y al Comité Ético de Investigación Clínica deberá realizarse en los términos y plazos que reglamentariamente se establezcan.

6. El método de los ensayos clínicos deberá ser tal que la evaluación de los resultados que se obtengan con la aplicación de la sustancia o medicamento objeto del ensayo quede controlada por comparación con el mejor patrón de referencia, en orden a asegurar su objetividad, salvo las excepciones impuestas por la naturaleza de su propia investigación.

7. La realización del ensayo deberá ajustarse, en todo caso, al contenido del protocolo de investigación de cada ensayo de acuerdo con el cual se hubiera otorgado la autorización, así como a sus modificaciones posteriores.

8. Los resultados favorables o desfavorables de cada ensayo clínico, tanto si éste llega a su fin como si se abandona la investigación, deberán ser comunicados a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sin perjuicio de su comunicación a las comunidades autónomas en las que se hayan realizado dichos ensayos clínicos.

Artículo 60. *Garantías de respeto a los postulados éticos.*

1. Los ensayos clínicos deberán realizarse en condiciones de respeto a los derechos fundamentales de la persona y a los postulados éticos que afectan a la investigación biomédica en la que resultan afectados seres humanos, siguiéndose, a estos efectos, lo contenido en la Declaración de Helsinki y cualesquiera otros instrumentos internacionales suscritos por España en esta materia.

2. No podrá iniciarse ningún ensayo clínico en tanto no se disponga de suficientes datos científicos y, en particular, ensayos farmacológicos y toxicológicos en animales, que garanticen que los riesgos que implica en la persona en que se realiza son admisibles.

3. Con el fin de evitar investigaciones obsoletas o repetitivas, sólo se podrán iniciar ensayos clínicos para demostrar la eficacia y seguridad de las modificaciones terapéuticas propuestas, siempre que sobre las mismas existan dudas razonables.

4. El sujeto del ensayo prestará su consentimiento libremente, expresado por escrito, tras haber sido informado sobre la naturaleza, importancia, implicaciones y riesgos del ensayo clínico. Si el sujeto del ensayo no está en condiciones de escribir, podrá dar, en casos excepcionales, su consentimiento verbal en presencia de, al menos, un testigo mayor de edad y con capacidad de obrar. El sujeto participante en un ensayo clínico o su representante podrá revocar, en todo momento, su consentimiento sin expresión de causa.

En el caso de personas que no puedan emitir libremente su consentimiento, éste deberá ser otorgado por su representante legal previa instrucción y exposición ante el mismo del alcance y riesgos del ensayo. Será necesario, además, la conformidad del representado si

sus condiciones le permiten comprender la naturaleza, importancia, alcance y riesgos del ensayo.

5. Lo establecido en el apartado anterior se entenderá sin perjuicio de lo previsto en el artículo 9.2 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, en los términos que reglamentariamente se determinen.

6. Ningún ensayo clínico podrá ser realizado sin informe previo favorable de un Comité Ético de Investigación Clínica, que será independiente de los promotores e investigadores y de las autoridades sanitarias. El Comité deberá ser acreditado por el órgano competente de la Comunidad Autónoma que corresponda, el cuál asegurará la independencia de aquél. La acreditación será comunicada a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios por el órgano competente de la respectiva Comunidad Autónoma.

7. Los Comités Éticos de Investigación Clínica estarán formados, como mínimo, por un equipo interdisciplinar integrado por médicos, farmacéuticos de atención primaria y hospitalaria, farmacólogos clínicos, personal de enfermería y personas ajenas a las profesiones sanitarias de las que al menos uno será licenciado en Derecho especialista en la materia.

8. El Comité Ético de Investigación Clínica ponderará los aspectos metodológicos, éticos y legales del protocolo propuesto, así como el balance de riesgos y beneficios anticipados dimanantes del ensayo.

9. Los Comités Éticos de Investigación Clínica podrán requerir información completa sobre las fuentes y cuantía de la financiación del ensayo y la distribución de los gastos en, entre otros, los siguientes apartados: reembolso de gastos a los pacientes, pagos por análisis especiales o asistencia técnica, compra de aparatos, equipos y materiales, pagos debidos a los hospitales o a los centros en que se desarrolla la investigación por el empleo de sus recursos y compensación a los investigadores.

10. Reglamentariamente se establecerá el procedimiento para la designación del Comité Ético de referencia y para la obtención del dictamen único con validez en todo el territorio, con el objetivo de impulsar la investigación clínica en el Sistema Nacional de Salud. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad desarrollará acciones que permitan que los Comités Éticos de Investigación Clínica acreditados puedan compartir estándares de calidad y criterios de evaluación adecuados y homogéneos.

Artículo 61. *Garantías de asunción de responsabilidades.*

1. La realización de un ensayo clínico exigirá que, mediante la contratación de un seguro o la constitución de otra garantía financiera, se garantice previamente la cobertura de los daños y perjuicios que, para la persona en la que se lleva a efecto, pudieran derivarse de aquél.

2. Cuando, por cualquier circunstancia, el seguro no cubra enteramente los daños causados, el promotor del ensayo, el investigador responsable del mismo y el hospital o centro en que se hubiere realizado responderán solidariamente de aquéllos, aunque no medie culpa, incumbiéndoles la carga de la prueba. Ni la autorización administrativa ni el informe del Comité Ético de Investigación Clínica les eximirán de responsabilidad.

3. Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud de la persona sujeta al ensayo, durante la realización del mismo y durante el plazo de un año contado desde su finalización, se han producido como consecuencia del ensayo. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto del mismo está obligado a probar el daño y nexo entre el ensayo y el daño producido.

4. Es promotor del ensayo clínico la persona física o jurídica que tiene interés en su realización, firma la solicitud de autorización dirigida al Comité Ético de Investigación Clínica y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se responsabiliza de él.

5. Es investigador principal quien dirige la realización del ensayo y firma en unión del promotor la solicitud, corresponsabilizándose con él. La condición de promotor y la de investigador principal pueden concurrir en la misma persona física.

Artículo 62. *Garantías de transparencia.*

1. Los ensayos clínicos autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios formarán parte de un registro nacional de ensayos clínicos público y libre que será accesible en las condiciones que reglamentariamente se determine.

2. El promotor está obligado a publicar los resultados del ensayo clínico, sean positivos o no. La publicación se realizará, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial, preferentemente en revistas científicas y, de no ser ello posible, a través de los medios y en los plazos máximos que se establezcan reglamentariamente. En la publicación se mencionará el Comité Ético de Investigación Clínica que los informó.

3. Cuando se hagan públicos estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos dirigidos a la comunidad científica, se harán constar los fondos obtenidos por el autor por o para su realización y la fuente de financiación.

4. En caso de no publicarse los resultados de los ensayos clínicos y cuando los mismos permitan concluir que el medicamento presenta modificaciones de su perfil de eficacia o seguridad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hará públicos los resultados.

5. Toda la información sobre el ensayo clínico deberá registrarse, tratarse y conservarse de forma que pueda ser comunicada, interpretada y comprobada de manera precisa, protegiendo al mismo tiempo el carácter confidencial de los registros de los sujetos del ensayo.

6. El Gobierno, previo informe del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, y con carácter básico, regulará los requisitos comunes para la realización y financiación de los ensayos clínicos, asegurando la buena práctica clínica y las condiciones de su realización. Los centros, servicios, establecimientos y profesionales sanitarios participarán en la realización de ensayos clínicos de acuerdo con estos requisitos comunes y condiciones de financiación y los que en su desarrollo puedan establecer las Administraciones sanitarias competentes.

TÍTULO IV

De las garantías exigibles en la fabricación y distribución de medicamentos

CAPÍTULO I

De la fabricación de medicamentos

Artículo 63. *Autorización del laboratorio farmacéutico.*

1. A efectos de esta ley, las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de medicamentos o a cualquiera de los procesos que ésta pueda comprender, incluso los de fraccionamiento, acondicionamiento y presentación para la venta, deberán estar autorizadas previamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esta autorización será asimismo necesaria para la importación y comercialización de medicamentos e incluso para el supuesto de que el medicamento se fabrique exclusivamente para su exportación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hará pública la autorización así como sus modificaciones y la extinción de la misma.

2. Para obtener la autorización de laboratorio farmacéutico, el solicitante deberá cumplir los siguientes requisitos:

a) Detallar los medicamentos y las formas farmacéuticas que pretenda fabricar, así como el lugar, establecimiento o laboratorio de fabricación y control.

b) Disponer de locales, equipo técnico y de control, adecuados y suficientes para una correcta fabricación, control y conservación que responda a las exigencias legales.

c) Disponer de un director técnico responsable, de un responsable de fabricación y de un responsable de control de calidad. Todos ellos deberán cumplir las condiciones profesionales y funcionales que reglamentariamente se establezcan. Los laboratorios que fabriquen

pequeñas cantidades o productos simples podrán atribuir la función de control al director técnico, pero la dirección de fabricación deberá corresponder a persona distinta.

Artículo 64. *Garantías para la correcta fabricación de medicamentos y de materias primas.*

1. Sin perjuicio de las demás obligaciones que vengan impuestas por disposición legal o reglamentaria, el laboratorio farmacéutico deberá cumplir las siguientes obligaciones:

a) Disponer de personal suficiente y con la cualificación técnica necesaria para garantizar la calidad de los medicamentos y la ejecución de los controles procedentes con arreglo a lo dispuesto en la ley.

b) Suministrar los medicamentos de acuerdo con la legislación vigente.

c) Tener abastecido el mercado con los productos registrados, de modo adecuado y continuado para posibilitar el cumplimiento de las exigencias de funcionamiento que se señalan en el artículo 69.1, pudiendo suspenderse tal abastecimiento sólo en casos excepcionales debidamente justificados tras disponer de la correspondiente autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

d) Permitir, en todo momento, el acceso a sus locales y archivos a las autoridades competentes para realizar inspecciones.

e) Facilitar el cumplimiento de sus funciones al director técnico y cuidar de que disponga de los medios necesarios para ello.

f) Responder de las obligaciones que les sean exigibles durante el tiempo de su actividad, incluso en caso de suspensión de la misma, y durante los cinco años posteriores a su clausura.

g) Garantizar que el transporte de los medicamentos hasta destino, sea a entidades de distribución o servicios u oficinas de farmacia, se realiza cumpliendo tanto las obligaciones impuestas en la autorización de los mismos como las normas de correcta distribución de los medicamentos.

h) Ajustar a lo establecido por la normativa de las comunidades autónomas las actividades de promoción, publicidad y patrocinio realizadas por los laboratorios.

i) Comunicar al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad las unidades de medicamentos vendidas para ser dispensadas en el territorio nacional, incluyendo los números de lote independientemente del destino final.

j) Comunicar la suspensión o cese de sus actividades.

2. Los laboratorios farmacéuticos deberán cumplir las normas de correcta fabricación publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, conforme a las directrices detalladas sobre prácticas de correcta fabricación de medicamentos establecidas en el marco comunitario.

Asimismo, los fabricantes y los distribuidores de principios activos utilizados como materias primas deberán cumplir las normas de correcta fabricación de principios activos y las buenas prácticas de distribución de principios activos, publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. A tales efectos, se entiende por «fabricación de principios activos utilizados como materias primas» la fabricación completa o parcial o la importación de un principio activo utilizado como materia prima, tal y como se define en el artículo 2, así como los diversos procesos de división, acondicionamiento y presentación previos a su incorporación en un medicamento, incluidos el reacondicionamiento y reetiquetado.

El laboratorio farmacéutico únicamente podrá utilizar como materias primas principios activos fabricados de conformidad con las normas de correcta fabricación de principios activos y distribuidos de conformidad con las buenas prácticas de distribución de principios activos. Para este fin, el laboratorio farmacéutico verificará el cumplimiento por parte del fabricante y de los distribuidores de principios activos de las normas correctas de fabricación y de las buenas prácticas de distribución, mediante la realización de auditorías en las instalaciones de fabricación y distribución de los fabricantes y distribuidores de los mismos. El laboratorio farmacéutico verificará tal cumplimiento por sí mismo o, sin perjuicio de su responsabilidad de conformidad con lo dispuesto en esta ley, a través de una entidad que actúe por cuenta de él en virtud de un contrato.

3. El laboratorio farmacéutico garantizará que los excipientes son aptos para su utilización en un medicamento mediante la determinación de las prácticas de fabricación apropiadas, con una evaluación formal de riesgos realizada con arreglo a las directrices aplicables contempladas en las normas de correcta fabricación de medicamentos así como las establecidas en el marco comunitario.

4. El laboratorio farmacéutico realizará los controles de calidad que procedan sobre las materias primas, los productos intermedios de fabricación y el producto terminado de acuerdo con los métodos y técnicas generalmente aceptados.

5. A efectos de cumplir lo establecido en el apartado anterior, cada laboratorio farmacéutico contará con una unidad de control y garantía de calidad de los productos, procesos y procedimientos con la autoridad y responsabilidad de aceptar o rechazar materias primas, intermedios y productos finales. Los procesos y procedimientos de fabricación deberán estar validados.

6. Los fabricantes de medicamentos y productos sanitarios deberán contar con un seguro, aval o garantía financiera equivalente para responder de los daños sobre la salud derivados de problemas de seguridad de los medicamentos, en los términos que reglamentariamente se disponga.

Artículo 65. *Modificación, suspensión y revocación de la autorización.*

1. Cualquier modificación de los requisitos a que se refieren los párrafos a) y b) del artículo 63.2 o del objeto de la autorización deberá ser previamente aprobada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. La sustitución del director técnico se comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al órgano competente de la Comunidad Autónoma.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender o revocar la autorización del laboratorio, para una categoría determinada de productos o para todos ellos, cuando no se cumplan los requisitos y/o las obligaciones establecidas en este capítulo. Asimismo, podrá suspenderla o revocarla cuando el laboratorio no cumpla las buenas prácticas de farmacovigilancia o no realice en tiempo y forma los estudios que, a tales efectos, se exigen en esta ley.

Artículo 66. *Fabricación por terceros.*

1. Los laboratorios farmacéuticos podrán encomendar a terceros la realización de actividades de fabricación o controles previstos en esta ley para los medicamentos, si se cumplen los requisitos siguientes:

a) El tercero contratado deberá disponer de la autorización a que se refiere el artículo 63.

b) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios deberá autorizar específicamente la fabricación por terceros.

2. Excepcionalmente, y cuando así lo requiera la atención a sus pacientes, los servicios de farmacia hospitalaria y oficinas de farmacia podrán encomendar a una entidad legalmente autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la realización de alguna fase de la producción de una preparación concreta o de su control analítico.

CAPÍTULO II

De la distribución de medicamentos

Artículo 67. *Garantías de accesibilidad y disponibilidad de los medicamentos.*

1. La distribución de los medicamentos autorizados se realizará a través de entidades de distribución o directamente por el laboratorio titular de la autorización de comercialización de los mismos.

2. La actividad de distribución deberá garantizar un servicio de calidad, siendo su función prioritaria y esencial el abastecimiento a las oficinas de farmacia y a los servicios de farmacia legalmente autorizados en el territorio nacional.

3. La utilización de terceros por parte de un laboratorio o una entidad de distribución para la distribución de medicamentos deberá incluirse en la correspondiente autorización como laboratorio o entidad de distribución.

Artículo 68. *Control administrativo de la distribución mayorista.*

1. Los almacenes mayoristas, así como los almacenes por contrato, estarán sometidos a la autorización previa de la comunidad autónoma donde esté domiciliado el almacén. Ello no obstante, el almacén deberá comunicar la realización de sus actividades a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas donde, no estando domiciliado, tales actividades se realicen.

La autorización de entidad de distribución podrá incluir la actividad de almacén por contrato.

2. Sin perjuicio de las competencias de las comunidades autónomas, la entidad de distribución y, en su caso, el laboratorio titular de la autorización de comercialización deberán comunicar directamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el inicio de sus actividades.

3. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera estarán sometidos a la autorización previa como entidad de distribución de medicamentos que será otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 69. *Exigencias de funcionamiento.*

1. Las entidades de distribución y, en su caso, los laboratorios farmacéuticos que distribuyan directamente sus productos estarán obligados:

a) A disponer de locales y equipos dotados de medios personales, materiales y técnicos para garantizar la correcta conservación y distribución de los medicamentos, con plena garantía para la salud pública.

b) A garantizar la observancia de las condiciones generales o particulares de conservación de los medicamentos y especialmente el mantenimiento de la cadena de frío en toda la red de distribución mediante procedimientos normalizados.

c) A mantener unas existencias mínimas de medicamentos que garanticen la adecuada continuidad del abastecimiento.

d) A asegurar plazos de entrega, frecuencia mínima de repartos, asesoramiento técnico farmacéutico permanente y medios de apoyo a oficinas y servicios de farmacia.

e) A cumplir servicios de guardia y prevención de catástrofes.

f) A disponer de un plan de emergencia que garantice la aplicación efectiva de cualquier retirada del mercado ordenada por las autoridades sanitarias competentes.

g) A tener implantado un sistema de alertas que cubra todas las farmacias del territorio de su ámbito de actuación.

h) A cumplir con las normas de buenas prácticas de distribución que hayan sido promovidas o autorizadas por las Administraciones sanitarias competentes y a colaborar con éstas para asegurar una prestación farmacéutica de calidad.

i) Al cumplimiento de las demás obligaciones que vengan impuestas por disposición legal o reglamentaria.

2. El Gobierno, con carácter básico, podrá establecer los requisitos y condiciones mínimos de estos establecimientos a fin de asegurar las previsiones contenidas en el apartado anterior. El Gobierno velará por preservar el derecho de la entidad de distribución a ser suministrada por los laboratorios.

Artículo 70. *Director técnico.*

Todas las entidades de distribución autorizadas de acuerdo con el artículo 68 dispondrán de un director técnico farmacéutico, cuyo cargo será incompatible con otras actividades de carácter sanitario que supongan intereses directos con la fabricación o dispensación de medicamentos o que vayan en detrimento del adecuado cumplimiento de sus funciones.

El Gobierno establecerá las funciones del director técnico.

Artículo 71. *Intermediación en la distribución de medicamentos de uso humano.*

1. Las personas que se dediquen a tareas de intermediación en la distribución de medicamentos de uso humano establecidas en España deberán inscribirse, de forma previa al inicio de su actividad, en un registro que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá a tal efecto, que incluirá todos los datos que se fijen de forma reglamentaria. Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas tendrán acceso a los datos completos de este registro a efectos de inspección. Este registro será de acceso público.

2. Las personas que se dediquen a la intermediación en el comercio de medicamentos deberán cumplir las obligaciones que vengan impuestas en la normativa vigente así como las disposiciones específicas incluidas en las buenas prácticas de distribución de medicamentos publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

TÍTULO V

De las garantías sanitarias del comercio exterior de medicamentos

Artículo 72. *Importaciones.*

1. Sin perjuicio de otras exigencias legal o reglamentariamente establecidas, sólo podrán importarse medicamentos autorizados e inscritos en el Registro de Medicamentos de acuerdo con las exigencias previstas en esta ley.

2. La distribución de los medicamentos se ajustará a las exigencias previstas en el título IV. A tal efecto el importador podrá utilizar los canales farmacéuticos legalmente habilitados para ello o constituirse en entidad de distribución previa la correspondiente autorización otorgada de acuerdo con el capítulo II del título IV.

3. El director técnico de la entidad importadora garantiza la conformidad de los lotes importados y responde de que cada lote de fabricación importado ha sido objeto en España de un análisis cualitativo completo, de un análisis cuantitativo referido, por lo menos, a todos los principios activos y de los demás controles que resulten necesarios para garantizar su calidad según los términos de la autorización y registro del medicamento.

A tal efecto se deberá facilitar la documentación y muestras que reglamentariamente se determinen para su control por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

4. Los controles mencionados en el apartado anterior se considerarán realizados cuando a juicio del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad se acredite documentalmente haberse efectuado, en el país de origen, con idénticas exigencias a las previstas en esta ley, sin perjuicio de las obligaciones derivadas de la pertenencia a la Unión Europea y demás tratados internacionales suscritos por España.

5. La importación de «medicamentos en investigación» requerirá autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. El titular de un medicamento en España no podrá impedir su importación y comercialización por terceros siempre que lo introduzcan en el mercado español con las garantías establecidas por esta ley con las adaptaciones que reglamentariamente se determinen.

7. Las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la importación de medicamentos, materias primas o productos sanitarios deberán contar, en los mismos términos que los fabricantes, con un seguro, aval o garantía financiera equivalente para responder de los daños para la salud derivados de problemas de seguridad de los medicamentos, de acuerdo a lo que reglamentariamente se disponga.

Artículo 73. *Exportaciones.*

1. Podrán exportar medicamentos los laboratorios y entidades de distribución que cumplan los requisitos legalmente establecidos.

2. La exportación de medicamentos autorizados e inscritos se notificará por el exportador a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los casos y términos que reglamentariamente se determinen.

3. No se exigirán al producto a exportar los requisitos establecidos por esta ley para su autorización como medicamento en España, en lo que se refiere a formato o presentación, textos, etiquetado y características de los envases, siempre que se respeten los principios que esta ley establece sobre garantías de información a los profesionales y los usuarios.

Artículo 74. *Medicamentos destinados al tratamiento de los viajeros.*

1. Los medicamentos que acompañen a los viajeros destinados a su propia administración o tratamiento quedan excluidos de las exigencias establecidas en los artículos anteriores, sin perjuicio de las medidas de control cuando dichos medicamentos pudieran representar una desviación por su cuantía o destino especialmente en prevención de su utilización ilícita.

2. Las Administraciones públicas adoptarán las medidas oportunas para impedir que los productos objeto de esta ley, en régimen de tránsito hacia un tercer país, puedan ser desviados para su uso en España sin cumplimiento de las exigencias previstas en esta ley.

3. De acuerdo con lo previsto en la legislación sobre protección de la salud y lucha contra el dopaje en el deporte, los deportistas, equipos o grupos deportivos y los directivos extranjeros que los representen están obligados, cuando entren en España para participar en una actividad deportiva, a remitir debidamente cumplimentados a la Agencia Española de Protección de la Salud en el Deporte los formularios que la misma establezca, en los que se identifiquen los productos que transportan para su uso, las unidades de los mismos y el médico responsable de su prescripción o, en el caso de animales que participen en eventos deportivos, el veterinario.

TÍTULO VI

Del registro de laboratorios farmacéuticos y del registro de fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos

Artículo 75. *Registro de laboratorios farmacéuticos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá un registro de laboratorios farmacéuticos que incluirá todos los datos que estén obligados a suministrar para el cumplimiento de las previsiones de esta ley. Este registro será de acceso público.

2. Es obligatoria la inscripción en este registro de la autorización inicial, así como de cualquier transmisión, modificación o extinción.

Artículo 76. *Registro de fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá un registro de fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos que incluirá todos los datos que se fijen de forma reglamentaria. Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas tendrán acceso a los datos completos de este registro, a efectos de inspección. Los datos de este registro serán de acceso público.

2. Es obligatoria la inscripción en este registro de forma previa al inicio de la actividad de fabricación, importación o distribución así como la remisión inmediata de cualquier cambio en los datos proporcionados que pueda repercutir en la calidad, seguridad o eficacia de los principios activos. Asimismo, de forma anual se actualizarán los datos remitidos.

TÍTULO VII

Del uso racional de los medicamentos de uso humano

CAPÍTULO I

De las garantías de formación e información independiente y de calidad para la utilización adecuada de los medicamentos y productos sanitarios

Artículo 77. *Garantías de las Administraciones públicas.*

1. Las Administraciones públicas competentes en los órdenes sanitario y educativo dirigirán sus actuaciones a promover la formación universitaria y post-universitaria continuada y permanente sobre medicamentos, terapéutica y productos sanitarios de los profesionales sanitarios.

2. Las Administraciones públicas sanitarias dirigirán sus actuaciones a instrumentar un sistema ágil, eficaz e independiente que asegure a los profesionales sanitarios información científica, actualizada y objetiva de los medicamentos y productos sanitarios.

3. Las Administraciones públicas dirigirán sus actuaciones a impulsar la constitución de centros propios de información de medicamentos y productos sanitarios, mediante la promoción y coordinación en la utilización de recursos y tecnologías de la información que permitan a las instituciones sanitarias profesionales y otras entidades acceder a la información sobre dichos productos.

4. Las Administraciones públicas sanitarias promoverán la publicación de guías farmacológicas y/o farmacoterapéuticas para uso de los profesionales sanitarios.

5. Las Administraciones públicas sanitarias realizarán programas de educación sanitaria sobre medicamentos dirigidos al público en general impulsando actuaciones que favorezcan un mejor conocimiento de los medicamentos para mejorar el cumplimiento terapéutico, evitar los riesgos derivados de un uso incorrecto y concienciar a los ciudadanos del valor económico del medicamento.

Artículo 78. *Objetividad y calidad de la información y promoción dirigida a los profesionales sanitarios.*

1. La información y promoción dirigida a los profesionales sanitarios, bajo control de las Administraciones sanitarias en los términos previstos en el artículo 102.1 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, deberá estar de acuerdo con la información técnica y científica autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y deberá ser rigurosa, bien fundada y objetiva y no inducir a error, de acuerdo con la legislación vigente, y ajustarse a la ficha técnica.

2. La información y promoción podrá realizarse a través de soportes escritos, audiovisuales o de otra naturaleza, dirigidos con exclusividad a profesionales sanitarios y tendrá carácter científico. En el caso de informes o artículos financiados por un laboratorio farmacéutico o entidad relacionada con el mismo, deberá especificarse esta circunstancia en la publicación.

3. Cuando se trate de información o promoción distribuida por medios informáticos, las Administraciones sanitarias podrán acceder a ella a los efectos de inspección.

4. Las ofertas de premios, becas, contribuciones y subvenciones a reuniones, congresos, viajes de estudio y actos similares por cualquier persona, física o jurídica, relacionada con la fabricación, elaboración, distribución, prescripción y dispensación de medicamentos y productos sanitarios, se harán públicas en la forma que se determine reglamentariamente y se aplicarán exclusivamente a actividades de índole científica cuando sus destinatarios sean profesionales sanitarios o las entidades en que se asocian. En los programas, publicaciones de trabajos y ponencias de reuniones, congresos y actos similares se harán constar la fuente de financiación de los mismos y los fondos obtenidos de cada fuente. La misma obligación alcanzará al medio de comunicación por cuya vía se hagan públicos y que obtenga fondos por o para su publicación.

Artículo 79. *La receta médica y la prescripción hospitalaria.*

1. La receta médica, pública o privada, y la orden de dispensación hospitalaria son los documentos que aseguran la instauración de un tratamiento con medicamentos por instrucción de un médico, un odontólogo o un podólogo, en el ámbito de sus competencias respectivas, únicos profesionales con facultad para recetar medicamentos sujetos a prescripción médica.

Sin perjuicio de lo anterior, los enfermeros de forma autónoma, podrán indicar, usar y autorizar la dispensación de todos aquellos medicamentos no sujetos a prescripción médica y los productos sanitarios relacionados con su ejercicio profesional, mediante la correspondiente orden de dispensación. Los fisioterapeutas también podrán indicar, usar y autorizar, de forma autónoma, la dispensación de medicamentos no sujetos a prescripción médica y de productos sanitarios relacionados con el ejercicio de su profesión, mediante orden de dispensación.

El Gobierno regulará la indicación, uso y autorización de dispensación de determinados medicamentos sujetos a prescripción médica por los enfermeros, en el marco de los principios de la atención integral de salud y para la continuidad asistencial, mediante la aplicación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, de elaboración conjunta, acordados con las organizaciones colegiales de médicos y enfermeros y validados por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Igualmente el Gobierno regulará la indicación, uso y autorización de dispensación de determinados medicamentos sujetos a prescripción médica por los enfermeros, en el ámbito de los cuidados tanto generales como especializados, y fijará, con la participación de las organizaciones colegiales de enfermeros y de médicos, los criterios generales, requisitos específicos y procedimientos para la acreditación de dichos profesionales, con efectos en todo el territorio del Estado, en las actuaciones previstas en este apartado.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la participación de las organizaciones colegiales correspondientes, acreditará con efectos en todo el Estado a los enfermeros y a los fisioterapeutas para las actuaciones previstas en este artículo.

> Téngase en cuenta que se declara la inconstitucionalidad y nulidad de la referencia al «Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad», del párrafo 5 del apartado 1, en los términos del fj 9, por Sentencia 76/2018, de 5 de julio. Ref. BOE-A-2018-11274

2. El farmacéutico dispensará con receta aquellos medicamentos que la requieran. Dicho requisito deberá especificarse expresamente en el embalaje del medicamento.

3. La receta médica será válida en todo el territorio nacional y se editará en la lengua española oficial del Estado y en las respectivas lenguas cooficiales en las comunidades autónomas que dispongan de ella.

4. Las recetas médicas y órdenes hospitalarias de dispensación deberán contener los datos básicos de identificación de prescriptor, paciente y medicamentos.

5. En las recetas y órdenes hospitalarias de dispensación, el facultativo incluirá las pertinentes advertencias para el farmacéutico y para el paciente, así como las instrucciones para un mejor seguimiento del tratamiento a través de los procedimientos de la atención farmacéutica, con el fin de garantizar la consecución de los objetivos sanitarios de aquéllas.

6. El Gobierno podrá regular con carácter básico lo dispuesto en los apartados anteriores y establecer la exigencia de otros requisitos que por afectar a la salud pública o al sistema sanitario hayan de ser de general aplicación en las recetas médicas u órdenes hospitalarias.

7. Los trámites a que sean sometidas las recetas y órdenes médicas y especialmente en su tratamiento informático, respetarán lo dispuesto en el artículo 10 de la Ley 14/1986, de 25 de abril.

8. El Gobierno determinará con carácter básico los requisitos mínimos que han de cumplir las recetas médicas extendidas y/o editadas en soporte informático con el fin de

asegurar la accesibilidad de todos los ciudadanos, en condiciones de igualdad efectiva en el conjunto del territorio español, a la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

No será necesario el consentimiento del interesado para el tratamiento y la cesión de datos que sean consecuencia de la implantación de sistemas de información basados en receta médica en soporte papel o electrónico, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 7, apartados 3 y 6; 8; y 11, apartado 2.a), de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. Las citadas actuaciones deberán tener por finalidad facilitar la asistencia médica y farmacéutica al paciente y permitir el control de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

9. Las Administraciones públicas sanitarias realizarán programas de educación sanitaria destinados a la población general, orientados a destacar la importancia de la receta médica como garantía de calidad y seguridad de los pacientes.

10. Lo dispuesto en este artículo será asimismo de aplicación a la receta veterinaria, en cuyo caso las referencias al médico y odontólogo se entenderán hechas al veterinario.

Artículo 80. *Garantías en la publicidad de medicamentos y productos sanitarios destinada al público en general.*

1. Podrán ser objeto de publicidad destinada al público los medicamentos que cumplan todos los requisitos que se relacionan a continuación:

a) Que no se financien con fondos públicos.

b) Que, por su composición y objetivo, estén destinados y concebidos para su utilización sin la intervención de un médico que realice el diagnóstico, la prescripción o el seguimiento del tratamiento, aunque requieran la intervención de un farmacéutico. Este requisito podrá exceptuarse cuando se realicen campañas de vacunación aprobadas por las autoridades sanitarias competentes.

c) Que no constituyan sustancias psicotrópicas o estupefacientes con arreglo a lo definido en los convenios internacionales.

2. La publicidad de un medicamento que sea objeto de publicidad al público, cumplirá con los requisitos establecidos en el apartado 1 de este artículo; por su parte, los mensajes publicitarios deberán reunir los siguientes requisitos:

a) Que resulte evidente el carácter publicitario del mensaje y quede claramente especificado que el producto es un medicamento.

b) Que se incluya la denominación del medicamento en cuestión, así como la denominación común cuando el medicamento contenga una única sustancia activa.

c) Que se incluyan todas las informaciones indispensables para la utilización correcta del medicamento así como una invitación expresa y claramente visible a leer detenidamente las instrucciones que figuren en el prospecto o en el embalaje externo, según el caso, y la recomendación de consultar al farmacéutico sobre su correcta utilización.

d) No incluir expresiones que proporcionen seguridad de curación, ni testimonios sobre las virtudes del producto ni de profesionales o personas cuya notoriedad pueda inducir al consumo.

e) No utilizar como argumento publicitario el hecho de haber obtenido autorización sanitaria en cualquier país o cualquier otra autorización, número de registro sanitario o certificación que corresponda expedir, ni los controles o análisis que compete ejecutar a las autoridades sanitarias con arreglo a lo dispuesto en esta ley.

f) Los mensajes publicitarios de los medicamentos que se emitan en soporte audiovisual deberán cumplir las condiciones de accesibilidad para personas con discapacidad establecidas en el ordenamiento jurídico para la publicidad institucional.

3. La publicidad de medicamentos no sujetos a prescripción médica no requerirá de autorización administrativa previa, si bien las Administraciones sanitarias competentes efectuarán los controles necesarios para garantizar que los contenidos publicitarios cumplan con las normas legales y reglamentarias, que les sean de aplicación y que se ajusten fielmente a las condiciones científicas y técnicas recogidas en la autorización de comercialización.

4. Las Administraciones sanitarias, por razones de salud pública o seguridad de las personas, podrán limitar, condicionar o prohibir la publicidad de los medicamentos y de los productos sanitarios.

5. Se prohíben las primas, obsequios, premios, concursos, bonificaciones o similares como métodos vinculados a la promoción o venta al público de estos medicamentos.

6. En el caso de los productos sanitarios queda excluida la posibilidad de realizar publicidad directa o indirecta, dirigida al público en el caso de que un producto esté financiado por el Sistema Nacional de Salud. Esta prohibición de publicidad afecta a las empresas fabricantes, distribuidoras o comercializadoras, así como a todas aquellas entidades que puedan mantener un contacto directo con el paciente. Asimismo, se prohíben las primas, obsequios, descuentos, premios, concursos, bonificaciones o similares como métodos vinculados a la promoción o venta al público de dichos productos.

7. No podrán ser objeto de publicidad destinada al público los productos sanitarios que estén destinados a ser utilizados o aplicados exclusivamente por profesionales sanitarios.

8. La publicidad de las técnicas o procedimientos médicos o quirúrgicos ligados a la utilización de productos sanitarios específicos respetará los criterios contemplados en la publicidad de productos sanitarios.

Artículo 81. *Garantías en la publicidad de productos con supuestas propiedades sobre la salud.*

La publicidad y promoción comercial de los productos, materiales, sustancias o métodos a los que se atribuyan efectos beneficiosos sobre la salud se regulará reglamentariamente.

Artículo 82. *Utilización racional de los medicamentos en el deporte.*

La importación, exportación, distribución, comercialización, prescripción y dispensación de medicamentos, legalmente reconocidos, no tendrán por finalidad aumentar las capacidades físicas de los deportistas o modificar los resultados de las competiciones en las que participan, debiendo ajustarse en su desarrollo y objetivos a la normativa de aplicación en la materia.

CAPÍTULO II

Del uso racional de medicamentos en la atención primaria a la salud

Artículo 83. *Estructuras de soporte para el uso racional de medicamentos y productos sanitarios en atención primaria.*

1. Sin perjuicio de la responsabilidad que todos los profesionales sanitarios tienen en el uso racional de los medicamentos, las estructuras de gestión de atención primaria deberán disponer de servicios o unidades de farmacia de atención primaria.

2. Para contribuir al uso racional de los medicamentos las unidades o servicios de farmacia de atención primaria realizarán las siguientes funciones:

a) Garantizar y asumir la responsabilidad técnica de la adquisición, calidad, correcta conservación, cobertura de las necesidades, custodia, preparación de fórmulas magistrales o preparados oficinales y dispensación de los medicamentos para ser aplicados dentro de los centros de atención primaria y de aquéllos para los que se exija una particular vigilancia, supervisión y control, según se establece en el artículo 103 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad y en las disposiciones reglamentarias que lo desarrollan.

b) Establecer un sistema eficaz y seguro de distribución de medicamentos y productos sanitarios en los centros y estructuras a su cargo.

c) Establecer sistemas de información sobre gestión de la farmacoterapia que incluya aspectos clínicos, de efectividad, seguridad y eficiencia de la utilización de los medicamentos y proporcionar una correcta información y formación sobre medicamentos y productos sanitarios a los profesionales sanitarios.

d) Desarrollar protocolos y guías farmacoterapéuticas que garanticen la correcta asistencia farmacoterapéutica a los pacientes, en especial lo referente a la selección de

medicamentos y la continuidad de los tratamientos y sistemas de apoyo a la toma de decisiones clínicas en farmacoterapia.

e) Impulsar la coordinación en farmacoterapia entre diferentes estructuras sanitarias y niveles asistenciales y promover una investigación clínica en farmacoterapia de calidad y adecuada a las necesidades de los pacientes, garantizando la correcta custodia y dispensación de los productos en fase de investigación clínica.

f) Establecer un sistema para el seguimiento de los tratamientos a los pacientes que contribuya a garantizar el cumplimiento terapéutico así como programas que potencien un uso seguro de los medicamentos.

g) Impulsar y participar en programas de educación de la población sobre medicamentos, su empleo racional y la prevención de su abuso y formar parte de las comisiones relacionadas con el uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

h) Impulsar la coordinación y trabajo en equipo y colaboración con los hospitales y servicios de atención especializada, con la finalidad de asegurar la calidad de la prestación farmacéutica mediante el seguimiento de los tratamientos prescritos por el médico.

i) Realizar cuantas funciones puedan redundar en un mejor uso y control de los medicamentos, mediante estrategias de colaboración entre los profesionales sanitarios de los equipos de atención primaria.

3. Todo lo anterior será asimismo de aplicación para los productos sanitarios excepto en aquellos supuestos donde resulte imposible su aplicación por la propia naturaleza del producto.

CAPÍTULO III

Del uso racional de los medicamentos en la atención hospitalaria y especializada

Artículo 84. *Estructuras de soporte para el uso racional de los medicamentos en los hospitales.*

1. Sin perjuicio de la responsabilidad que todos los profesionales sanitarios tienen en el uso racional de los medicamentos, los hospitales deberán disponer de servicios o unidades de farmacia hospitalaria con arreglo a las condiciones mínimas establecidas por esta ley. Los hospitales del más alto nivel y aquellos otros que se determinen deberán disponer de servicios o unidades de Farmacología Clínica.

2. Para contribuir al uso racional de los medicamentos las unidades o servicios de farmacia hospitalaria realizarán las siguientes funciones:

a) Garantizar y asumir la responsabilidad técnica de la adquisición, calidad, correcta conservación, cobertura de las necesidades, custodia, preparación de fórmulas magistrales o preparados oficinales y dispensación de los medicamentos precisos para las actividades intrahospitalarias y de aquellos otros para tratamientos extrahospitalarios, conforme a lo establecido en el artículo 3.6.

b) Establecer un sistema eficaz y seguro de distribución de medicamentos, tomar las medidas para garantizar su correcta administración, custodiar y dispensar los productos en fase de investigación clínica y velar por el cumplimiento de la legislación sobre medicamentos de sustancias psicoactivas o de cualquier otro medicamento que requiera un control especial.

c) Formar parte de las comisiones hospitalarias en que puedan ser útiles sus conocimientos para la selección y evaluación científica de los medicamentos y de su empleo.

d) Establecer un servicio de información de medicamentos para todo el personal del hospital, un sistema de farmacovigilancia intrahospitalario, estudios sistemáticos de utilización de medicamentos y actividades de farmacocinética clínica.

e) Llevar a cabo actividades educativas sobre cuestiones de su competencia dirigidas al personal sanitario del hospital y a los pacientes.

f) Efectuar trabajos de investigación propios o en colaboración con otras unidades o servicios y participar en los ensayos clínicos con medicamentos.

g) Colaborar con las estructuras de atención primaria y especializada de la zona en el desarrollo de las funciones señaladas en el artículo 83.

h) Realizar cuantas funciones puedan redundar en un mejor uso y control de los medicamentos.

i) Participar y coordinar la gestión de las compras de medicamentos y productos sanitarios del hospital a efectos de asegurar la eficiencia de la misma.

3. Las funciones definidas en los párrafos c) a h) del apartado anterior serán desarrolladas en colaboración con farmacología clínica y demás unidades o servicios clínicos del hospital.

Artículo 85. *Farmacia hospitalaria.*

1. Los servicios de farmacia hospitalaria estarán bajo la titularidad y responsabilidad de un farmacéutico especialista en farmacia hospitalaria.

2. Las Administraciones sanitarias con competencias en ordenación farmacéutica realizarán tal función en la farmacia hospitalaria manteniendo los siguientes criterios:

a) Fijación de requerimientos para su buen funcionamiento, acorde con las funciones establecidas.

b) Que las actuaciones se presten con la presencia y actuación profesional del o de los farmacéuticos necesarios para una correcta asistencia.

c) Los farmacéuticos de las farmacias hospitalarias deberán haber cursado los estudios de la especialidad correspondiente.

3. Los hospitales que no cuenten con servicios farmacéuticos deberán solicitar de las comunidades autónomas autorización para, en su caso, mantener un depósito de medicamentos bajo la supervisión y control de un farmacéutico. Las condiciones, requisitos y normas de funcionamiento de tales depósitos serán determinadas por la autoridad sanitaria competente.

CAPÍTULO IV

Del uso racional de medicamentos en las oficinas de farmacia

Artículo 86. *Oficinas de farmacia.*

1. En las oficinas de farmacia, los farmacéuticos, como responsables de la dispensación de medicamentos a los ciudadanos, velarán por el cumplimiento de las pautas establecidas por el médico responsable del paciente en la prescripción y cooperarán con él en el seguimiento del tratamiento a través de los procedimientos de atención farmacéutica, contribuyendo a asegurar su eficacia y seguridad. Asimismo, participarán en la realización del conjunto de actividades destinadas a la utilización racional de los medicamentos, en particular a través de la dispensación informada al paciente. Una vez dispensado el medicamento podrán facilitar sistemas personalizados de dosificación a los pacientes que lo soliciten, en orden a mejorar el cumplimiento terapéutico, en los tratamientos y con las condiciones y requisitos que establezcan las administraciones sanitarias competentes.

2. Las Administraciones sanitarias realizarán la ordenación de las oficinas de farmacia, debiendo tener en cuenta los siguientes criterios:

a) Planificación general de las oficinas de farmacia en orden a garantizar la adecuada asistencia farmacéutica.

b) La presencia y actuación profesional del farmacéutico como condición y requisito inexcusable para la dispensación al público de medicamentos, teniendo en cuenta el número de farmacéuticos necesarios en función de la actividad de la oficina.

c) Las exigencias mínimas materiales, técnicas y de medios, incluida la accesibilidad para personas con discapacidad, que establezca el Gobierno con carácter básico para asegurar la prestación de una correcta asistencia sanitaria, sin perjuicio de las competencias que tengan atribuidas las comunidades autónomas en esta materia.

3. Las oficinas de farmacia vienen obligadas a dispensar los medicamentos que se les demanden tanto por los particulares como por el Sistema Nacional de Salud en las condiciones reglamentarias establecidas.

4. Por razones de emergencia y lejanía de la oficina de farmacia u otras circunstancias especiales que concurran, en ciertos establecimientos podrá autorizarse, excepcionalmente, la creación de botiquines en las condiciones que reglamentariamente se determinen con carácter básico, sin perjuicio de las competencias que tengan atribuidas las comunidades autónomas en esta materia.

5. Las Administraciones públicas velarán por la formación continuada de los farmacéuticos y la adecuada titulación y formación de los auxiliares y ayudantes técnicos de farmacia.

6. Las oficinas de farmacia tienen la consideración de establecimientos sanitarios privados, de interés público.

Artículo 87. *Prescripción de medicamentos y productos sanitarios.*

1. La prescripción de medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Nacional de Salud se efectuará en la forma más apropiada para el beneficio de los pacientes, a la vez que se protege la sostenibilidad del sistema.

2. En el Sistema Nacional de Salud, las prescripciones de medicamentos incluidos en el sistema de precios de referencia o de agrupaciones homogéneas no incluidas en el mismo, se efectuarán de acuerdo con el siguiente esquema:

a) Para procesos agudos, la prescripción se hará, de forma general, por principio activo.

b) Para los procesos crónicos, la primera prescripción, correspondiente a la instauración del primer tratamiento, se hará, de forma general, por principio activo.

c) Para los procesos crónicos cuya prescripción se corresponda con la continuidad de tratamiento, podrá realizarse por denominación comercial, siempre y cuando ésta se encuentre incluida en el sistema de precios de referencia o sea la de menor precio dentro de su agrupación homogénea.

3. No obstante, la prescripción por denominación comercial de medicamentos será posible siempre y cuando se respete el principio de mayor eficiencia para el sistema y en el caso de los medicamentos considerados como no sustituibles.

4. Cuando la prescripción se realice por principio activo, el farmacéutico dispensará el medicamento de precio más bajo de su agrupación homogénea.

5. En todo caso, la prescripción de un medicamento para su utilización en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica deberá ser autorizada, previamente, por la comisión responsable de los protocolos terapéuticos u órgano colegiado equivalente en cada comunidad autónoma.

Artículo 88. *Sistemas de información para apoyo a la prescripción.*

1. Los órganos competentes de las comunidades autónomas dotarán a sus prescriptores de un sistema de prescripción electrónica común e interoperable y que permitirá el registro de la información sobre el número de dosis ajustada a las necesidades del tratamiento, en el que se incorporarán subsistemas de apoyo a la prescripción, tales como: nomenclátor de medicamentos en línea; correspondencia entre principios activos, medicamentos disponibles y patologías en las que están indicados; protocolos de tratamiento por patología recomendados desde las instituciones sanitarias y las sociedades médicas, con indicación de los estándares de elección y los beneficios esperados; coste del tratamiento prescrito y alternativas de elección terapéutica, según criterios de eficiencia; base de datos de interacciones; base de datos de ensayos clínicos en su provincia o comunidad autónoma; información periódica en línea (autorización y retirada de medicamentos y productos sanitarios, alertas y comunicaciones de interés para la protección de la salud pública); difusión de noticias sobre medicamentos que, sin ser alertas en sentido estricto, contribuyan a mejorar el nivel de salud de la población.

2. Los sistemas de apoyo a la prescripción recogerán la información correspondiente a los precios seleccionados vía aportación reducida, de modo que el médico pueda tomar en

consideración el impacto económico durante la prescripción de medicamentos y productos sanitarios.

3. Los sistemas de apoyo a la prescripción serán gestionados desde los órganos competentes a nivel de comunidad autónoma. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud velará por que los mismos se articulen de modo eficiente y contribuyan a mantener la equidad del sistema sanitario.

4. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en coordinación con las comunidades autónomas, establecerá protocolos asistenciales de carácter básico de modo que se oriente la prescripción y utilización de aquellos medicamentos que, por sus características singulares, requieran especial atención y cautela en su prescripción y dispensación.

Artículo 89. *Sustitución por el farmacéutico.*

1. El farmacéutico dispensará el medicamento prescrito por el médico.

2. Con carácter excepcional, cuando por causa de desabastecimiento no se disponga en la oficina de farmacia del medicamento prescrito o concurran razones de urgente necesidad en su dispensación, el farmacéutico podrá sustituirlo por el de menor precio. En todo caso, deberá tener igual composición, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación. El farmacéutico informará en todo caso al paciente sobre la sustitución y se asegurará de que conozca el tratamiento prescrito por el médico.

3. En estos casos, el farmacéutico anotará, en el lugar correspondiente de la receta, el medicamento de la misma composición, forma farmacéutica, vía de administración y dosificación que dispense, la fecha, su firma y su rúbrica.

4. Quedarán exceptuados de esta posibilidad de sustitución aquellos medicamentos que, por razón de sus características de biodisponibilidad y estrecho rango terapéutico, determine el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

5. Cuando la prescripción se realice por denominación comercial, si el medicamento prescrito tiene un precio superior al precio menor de su agrupación homogénea, el farmacéutico sustituirá el medicamento prescrito por el de precio más bajo de su agrupación homogénea. En el caso de los medicamentos biosimilares, se respetarán las normas vigentes según regulación específica en materia de sustitución e intercambiabilidad.

CAPÍTULO V

De la trazabilidad de los medicamentos

Artículo 90. *Garantías de trazabilidad.*

1. Con el fin de lograr un adecuado abastecimiento del mercado y establecer garantías de seguridad para los ciudadanos, los laboratorios, las entidades de distribución, las oficinas de farmacia, los establecimientos comerciales detallistas y las entidades o agrupaciones ganaderas autorizadas para la dispensación de medicamentos veterinarios, están sujetos a las obligaciones de información a que se refiere este artículo.

2. Los laboratorios farmacéuticos deberán comunicar, en los términos que se fijen, reglamentariamente, al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, las unidades de presentaciones identificadas por lotes de medicamentos y destinatario, vendidas en territorio nacional, así como las que sean objeto de devolución. Asimismo, garantizarán, en los términos que se fijen reglamentariamente, la identificación de cada unidad a lo largo de su recorrido, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 15.4.

3. Las entidades de distribución comunicarán, en los términos que se fijen reglamentariamente, a la Comunidad Autónoma en la que tengan su domicilio social y al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad las unidades suministradas y las devueltas, con indicación del lote al que pertenezcan así como el destinatario, tanto se trate de oficinas o servicios de farmacia como de otras entidades de distribución, con independencia de la Comunidad Autónoma en la que radiquen.

4. Sin perjuicio de los conciertos que se pudieran suscribir, los titulares de las oficinas de farmacia comunicarán al órgano competente de la Comunidad Autónoma en la que tengan su ámbito de actuación las unidades de medicamentos dispensadas. Los órganos

competentes de las comunidades autónomas remitirán dicha información al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en los términos que se fijen reglamentariamente.

5. Las oficinas de farmacia, los establecimientos comerciales detallistas y las entidades o agrupaciones ganaderas autorizadas para dispensar medicamentos veterinarios, comunicarán, en los términos que se fijen reglamentariamente, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios las unidades de medicamentos veterinarios dispensados.

6. La recogida y tratamiento de datos a que se refiere este artículo deberá adecuarse a la normativa vigente en materia de seguridad y protección de datos de carácter personal, en cumplimiento de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, teniendo la consideración de responsables de sus respectivos ficheros de titularidad pública la Administración General del Estado, las Administraciones sanitarias competentes de las comunidades autónomas y, en su caso, las Administraciones corporativas correspondientes.

TÍTULO VIII

De la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios

Artículo 91. *Principio de igualdad territorial y coordinación.*

1. Se reconoce el derecho de todos los ciudadanos a obtener medicamentos en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, sin perjuicio de las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y la utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas en ejercicio de sus competencias.

2. Las disposiciones normativas del Gobierno o del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y las resoluciones emitidas por el centro directivo competente de dicho Ministerio, en materia de financiación de medicamentos y productos sanitarios del Sistema Nacional de Salud, surtirán efecto en todo el territorio español desde la fecha en que resulten aplicables.

3. El precio industrial de financiación pública, establecido por el órgano competente del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, para los medicamentos dispensados en oficinas de farmacia mediante receta médica oficial del Sistema Nacional de Salud, no podrá ser objeto de modificación o bonificación, salvo en el caso de que la misma consista en un descuento porcentual o lineal aplicable en todo el territorio nacional, sin perjuicio de lo regulado en el artículo 4.6.

Las previsiones contenidas en el párrafo anterior también serán de aplicación a los productos sanitarios, una vez se desarrolle reglamentariamente el sistema de financiación de precios y márgenes de dichos productos, incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

4. Toda modificación del precio de un medicamento o producto sanitario financiado por el Sistema Nacional de Salud surtirá efecto en la misma fecha en todo el territorio español.

5. Las medidas tendentes a racionalizar la prescripción y utilización de medicamentos y productos sanitarios que puedan adoptar las comunidades autónomas no producirán diferencias en las condiciones de acceso a los medicamentos y productos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud, catálogo y precios. Dichas medidas de racionalización serán homogéneas para la totalidad del territorio español y no producirán distorsiones en el mercado único de medicamentos y productos sanitarios.

6. El Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud podrá acordar las condiciones generales de planificación, coordinación, contratación, adquisición y suministro de medicamentos y productos sanitarios de las estructuras y servicios de titularidad pública integrados en el Sistema Nacional de Salud.

Artículo 92. *Procedimiento para la financiación pública.*

1. Para la financiación pública de los medicamentos y productos sanitarios será necesaria su inclusión en la prestación farmacéutica mediante la correspondiente resolución

expresa de la unidad responsable del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, estableciendo las condiciones de financiación y precio en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

Del mismo modo se procederá cuando se produzca una modificación de la autorización que afecte al contenido de la prestación farmacéutica, con carácter previo a la puesta en el mercado del producto modificado, bien por afectar la modificación a las indicaciones del medicamento, bien porque, sin afectarlas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios así lo acuerde por razones de interés público o defensa de la salud o seguridad de las personas.

La inclusión de medicamentos en la financiación del Sistema Nacional de Salud se posibilita mediante la financiación selectiva y no indiscriminada teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y, concretamente, los siguientes:

a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicados.

b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.

c) Valor terapéutico y social del medicamento y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.

d) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el Sistema Nacional de Salud.

e) Existencia de medicamentos u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.

f) Grado de innovación del medicamento.

Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 24, y con objeto de garantizar el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad podrá someter a reservas singulares las condiciones específicas de prescripción, dispensación y financiación de los mismos en el Sistema Nacional de Salud, de oficio o a propuesta de las comunidades autónomas en la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Con el fin de garantizar el derecho de todas las personas que gocen de la condición de asegurado y beneficiario en el Sistema de un acceso a la prestación farmacéutica en condiciones de igualdad en todo el Sistema Nacional de Salud, las comunidades autónomas no podrán establecer, de forma unilateral, reservas singulares específicas de prescripción, dispensación y financiación de fármacos o productos sanitarios.

No obstante lo anterior, en el seno de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud podrá decidirse la excepción motivada por una o varias comunidades autónomas en razón de sus propias particularidades.

2. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad revisará los grupos, subgrupos, categorías y/o clases de medicamentos cuya financiación no se estime necesaria para cubrir las necesidades sanitarias básicas de la población española. En todo caso, no se incluirán en la prestación farmacéutica medicamentos no sujetos a prescripción médica, medicamentos que no se utilicen para el tratamiento de una patología claramente determinada, ni los productos de utilización cosmética, dietéticos, aguas minerales, elixires, dentífricos y otros productos similares.

Tampoco se financiarán los medicamentos indicados en el tratamiento de síndromes y/o síntomas de gravedad menor, ni aquellos que, aun habiendo sido autorizados de acuerdo a la normativa vigente en su momento, no respondan a las necesidades terapéuticas actuales, entendiendo por tal un balance beneficio/riesgo desfavorable en las enfermedades para las que estén indicados.

3. La decisión de excluir, total o parcialmente, o someter a condiciones especiales de financiación, los medicamentos ya incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, se hará con los criterios establecidos en los apartados anteriores y teniendo en cuenta el precio o el coste del tratamiento de los medicamentos comparables existentes en el mercado y las orientaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

4. De forma equivalente se procederá en el caso de los productos sanitarios que vayan a ser incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y que se dispensen, a través de receta oficial, en territorio nacional.

5. El Gobierno revisará periódicamente y actualizará la relación de los medicamentos y productos sanitarios incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con la evolución de los criterios de uso racional, los conocimientos científicos, la aparición de nuevos medicamentos de mayor utilidad terapéutica o la aparición de efectos adversos que hagan variar la relación beneficio/riesgo y los criterios incluidos en los apartados anteriores.

6. Los productos sanitarios que vayan a ser incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y que se dispensen, a través de receta oficial, en territorio nacional, seguirán los criterios indicados para los medicamentos. En todo caso, deberán cumplir con las especificaciones y prestaciones técnicas contrastadas que hubiera previamente determinado el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, teniendo en cuenta criterios generales, objetivos y publicados y en concreto los siguientes:

a) Gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para las que resulten indicadas.

b) Necesidades específicas de ciertos colectivos.

c) Valor diagnóstico, de control, de tratamiento, prevención, alivio o compensación de una discapacidad.

d) Valor social del producto sanitario y beneficio clínico incremental del mismo teniendo en cuenta su relación coste-efectividad.

e) Existencia de productos sanitarios u otras alternativas terapéuticas para las mismas afecciones a menor precio o inferior coste de tratamiento.

7. Reglamentariamente se desarrollará el procedimiento de la incorporación a la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de los medicamentos que, según lo dispuesto en el artículo 14, lleven las siglas EFG en razón de su intercambiabilidad.

8. Para la decisión de financiación de nuevos medicamentos, además del correspondiente análisis coste-efectividad y de impacto presupuestario, se tendrá en cuenta el componente de innovación, para avances terapéuticos indiscutibles por modificar el curso de la enfermedad o mejorar el curso de la misma, el pronóstico y el resultado terapéutico de la intervención y su contribución a la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud si, para un mismo resultado en salud, contribuye positivamente al Producto Interior Bruto.

Artículo 93. *Exclusión de la prestación farmacéutica de medicamentos y productos sanitarios.*

1. El órgano responsable de la prestación farmacéutica del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad actualizará, mediante resolución motivada, la lista de medicamentos que quedan excluidos de la prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud.

2. La motivación de la exclusión responderá a alguno de los siguientes criterios:

a) El establecimiento de precios seleccionados.

b) La convivencia con un medicamento no sujeto a prescripción médica con la que comparte principio activo y dosis.

c) La consideración del medicamento como susceptible de publicitarse, directamente al público, en la Unión Europea.

d) Que el principio activo cuente con un perfil de seguridad y eficacia favorable y suficientemente documentado a través de años de experiencia y un uso extenso.

e) Por estar indicados en el tratamiento de síntomas menores.

f) Por cumplir cualquiera de los criterios de no inclusión en financiación pública recogido en el artículo 92.2.

3. Los responsables de los productos excluidos de la financiación comunicarán al órgano competente los precios a los que van a comercializar dichos medicamentos. La misma obligación se extiende a las variaciones en los precios.

4. En el mes siguiente a la entrada en el registro del órgano competente de las comunicaciones a las que se refiere el apartado anterior, éste resolverá sobre su conformidad o no a los precios propuestos. En caso de disconformidad, dicho órgano elevará la discrepancia a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, la cual resolverá sobre dicha cuestión. Dicha decisión será notificada mediante resolución del órgano competente al interesado.

La decisión administrativa recogida en el párrafo anterior se basará en razones de protección de la salud pública, de igualdad de acceso a los medicamentos por parte de los pacientes o de lesión real o potencial de los intereses de colectivos desfavorecidos.

5. En tanto en cuanto se mantenga la disconformidad mencionada en el apartado anterior, se mantendrá la vigencia del precio industrial máximo.

Artículo 94. *Fijación de precios.*

1. Corresponde al Gobierno establecer los criterios y procedimiento para la fijación de precios de medicamentos y productos sanitarios financiables por el Sistema Nacional de Salud, tanto para los medicamentos de dispensación por oficina de farmacia a través de receta oficial, como para los medicamentos de ámbito hospitalario, incluidos los envases clínicos, o dispensados por servicios de farmacia a pacientes no ingresados.

Se tendrán en consideración, los mecanismos de retorno (descuentos lineales, revisión de precio) para los medicamentos innovadores.

La Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos tendrá en consideración los análisis coste-efectividad y de impacto presupuestario.

2. Para la comercialización de un medicamento en territorio español será imprescindible haber tramitado la oferta del mismo al Sistema Nacional de Salud. Se procederá, de igual modo, si se producen variaciones sustanciales en las condiciones de autorización del medicamento.

3. El Gobierno podrá regular el mecanismo de fijación de los precios de los medicamentos y productos sanitarios no sujetos a prescripción médica, así como de otros productos necesarios para la protección de la salud poblacional que se dispensen en el territorio español, siguiendo un régimen general objetivo y transparente.

Cuando exista una situación excepcional sanitaria, con el fin de proteger la salud pública, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos podrá fijar el importe máximo de venta al público de los medicamentos y productos a que se refiere el párrafo anterior por el tiempo que dure dicha situación excepcional. El procedimiento para la fijación del importe máximo de venta al público será acordado en el seno de la citada Comisión.

4. En todo caso, los titulares de autorizaciones de comercialización de los mismos podrán comercializar los medicamentos que se dispensen en territorio español en régimen de precios notificados, entendiendo por tal la comunicación del precio al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de modo que el departamento pueda objetar el mismo por razones de interés público.

5. Corresponde a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, adscrita al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, fijar, de modo motivado y conforme a criterios objetivos, los precios de financiación del Sistema Nacional de Salud de medicamentos y productos sanitarios para los que sea necesario prescripción médica, que se dispensen en territorio español. Cuando estos mismos productos no resulten financiados, si son dispensados en territorio nacional operará lo establecido en el apartado 4.

6. En todo caso, los medicamentos y productos sanitarios que se decida puedan ser financiados por el Sistema Nacional de Salud podrán también comercializarse para su prescripción fuera del mismo.

7. Como regla general, el precio de financiación por el Sistema Nacional de Salud será inferior o igual al precio industrial del medicamento aplicado cuando sea dispensado fuera del Sistema Nacional de Salud. Los laboratorios farmacéuticos, las entidades de distribución y las oficinas de farmacia a través de la Organización Farmacéutica Colegial, deben aportar la información necesaria para hacer efectivo el reembolso debido por las oficinas de farmacia a laboratorios farmacéuticos y entidades de distribución en aquellos medicamentos que hayan sido dispensados fuera del Sistema Nacional de Salud. Dicha información se obtendrá

a través del Sistema que se determine para dar cumplimiento en España a lo dispuesto por la Comisión Europea en virtud del artículo 54 bis de la Directiva 2001/83/CE.

8. Para la toma de decisiones, la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos tendrá en consideración los informes que elabore el Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

9. Las cuantías económicas correspondientes a los conceptos de la distribución y dispensación de los medicamentos y de los productos sanitarios y, en su caso, de las deducciones aplicables a la facturación de los mismos al Sistema Nacional de Salud serán fijados por el Gobierno, previo acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, de forma general o por grupos o sectores, tomando en consideración criterios de carácter técnico-económico y sanitario.

10. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá el precio de venta al público de los medicamentos y productos sanitarios financiados mediante la agregación del precio industrial autorizado, que tiene carácter de máximo, y de los márgenes correspondientes a las actividades de distribución mayorista y dispensación al público.

Artículo 95. *Del Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.*

1. El Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud es el órgano colegiado, de carácter científico-técnico, adscrito al órgano ministerial competente en materia de prestación farmacéutica del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, encargado de proporcionar asesoramiento, evaluación y consulta sobre la pertinencia, mejora y seguimiento de la evaluación económica necesaria para sustentar las decisiones de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.

2. El Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud estará compuesto por un número máximo de siete miembros designados por la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de entre profesionales de reconocido prestigio, con experiencia y trayectoria acreditadas en evaluación farmacoeconómica.

3. Asimismo, en función de los asuntos que se debatan, podrán asistir a las sesiones del Comité los evaluadores del órgano competente en materia de medicamentos y productos sanitarios que hayan elaborado las evaluaciones de los medicamentos y productos sanitarios objeto de debate.

4. En todo caso, la creación y el funcionamiento del Comité Asesor para la Financiación de la Prestación Farmacéutica del Sistema Nacional de Salud será atendido con los medios personales, técnicos y presupuestarios asignados al órgano al que se encuentre adscrito.

Artículo 96. *Revisión del precio.*

1. El precio fijado conforme a lo establecido en el artículo 94 será revisable de oficio o a instancia de parte de acuerdo con lo previsto en los artículos 102 y siguientes de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

2. Fuera de los supuestos previstos en el apartado anterior, el precio de un medicamento podrá ser modificado cuando lo exijan cambios en las circunstancias económicas, técnicas, sanitarias o en la valoración de su utilidad terapéutica.

3. El Consejo de Ministros, previo acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, podrá revisar globalmente o fijar las condiciones de revisión periódica de los precios industriales o, en su caso, de los precios de venta al público, para todos o una parte de los medicamentos y productos sanitarios incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

4. Corresponde igualmente al Consejo de Ministros, previo acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, la revisión de las cuantías económicas correspondientes a la distribución y dispensación de los medicamentos y productos sanitarios.

5. Los medicamentos excluidos de la financiación con cargo a fondos públicos y que tienen indicaciones no excluidas de la misma, se considerarán financiados por dichos fondos, a efectos de la fijación y de la revisión de su precio intervenido.

6. A los efectos de las revisiones de precios menores a petición de parte previstas en el apartado 1, sólo se tendrán en cuenta las que supongan, como mínimo, una reducción del 10 % sobre el precio industrial máximo en vigor autorizado para la financiación con fondos públicos.

Artículo 97. *Información económica.*

1. A los efectos de la fijación de precios, los laboratorios farmacéuticos deberán facilitar al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad toda la información sobre los aspectos técnicos, económicos y financieros. El Ministerio podrá efectuar comprobaciones sobre la información facilitada.

2. En el caso de que la empresa esté integrada en un grupo que realice otras actividades, además de las relacionadas con medicamentos, o las desarrolle fuera de España, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad podrá requerir la información que permita conocer la imputación para determinar los gastos afectados a la actividad farmacéutica en España.

3. La información que en virtud de este artículo obtenga la Administración General del Estado será confidencial.

4. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad elevará anualmente a la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos un informe sobre sus actuaciones en materia de precios.

Artículo 98. *Sistema de precios de referencia.*

1. La financiación pública de medicamentos estará sometida al sistema de precios de referencia. El precio de referencia será la cuantía máxima con la que se financiarán las presentaciones de medicamentos incluidas en cada uno de los conjuntos que se determinen, siempre que se prescriban y dispensen con cargo a fondos públicos.

2. Los conjuntos incluirán todas las presentaciones de medicamentos financiadas que tengan el mismo nivel 5 de la clasificación anatómico-terapéutico-química de medicamentos de la Organización Mundial de la Salud (ATC5) e idéntica vía de administración, entre las que existirá incluida en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, al menos, una presentación de medicamento genérico o biosimilar, salvo que el medicamento o su ingrediente activo principal hayan sido autorizados con una antelación mínima de diez años en un Estado miembro de la Unión Europea, en cuyo caso no será indispensable la existencia de un medicamento genérico o biosimilar para establecer un conjunto. Las presentaciones indicadas para tratamientos en pediatría, así como las correspondientes a medicamentos de ámbito hospitalario, incluidos los envases clínicos, constituirán conjuntos independientes.

3. El precio de referencia de cada conjunto se calculará en base al coste/tratamiento/día menor de las presentaciones de medicamentos en él agrupadas y, en todo caso, deberá garantizarse el abastecimiento a las oficinas de farmacia para los medicamentos de precio menor. Los medicamentos no podrán superar el precio de referencia del conjunto al que pertenezcan.

4. Se establecerán los nuevos conjuntos y se revisarán los precios de los conjuntos ya existentes con carácter anual. No obstante, los precios menores de las nuevas agrupaciones homogéneas serán fijados, automáticamente, en el Nomenclátor que corresponda, y los precios menores de las ya existentes serán revisados con carácter trimestral.

5. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá un sistema similar de precios para los productos sanitarios.

Artículo 99. *Sistema de precios seleccionados.*

1. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad podrá proponer a la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos la aplicación del sistema de precios seleccionados a los medicamentos y productos sanitarios financiables.

2. A tales efectos, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad elaborará una propuesta motivada, de acuerdo a los criterios recogidos en este artículo, que contendrá el precio máximo seleccionado aplicable en cada caso.

3. Una vez autorizado por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicará la decisión por resolución de la unidad responsable de la prestación farmacéutica.

4. En el caso de los medicamentos financiados, el sistema de precios seleccionados se aplicará a medicamentos sujetos a precios de referencia, teniendo en cuenta:

a) El consumo del conjunto.
b) El impacto presupuestario.
c) La existencia de, al menos, tres medicamentos en el conjunto.
d) Que no se produzca riesgo de desabastecimiento.

5. Para el caso de productos sanitarios se aplicarán criterios análogos.

6. Valorados los criterios anteriores, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través del órgano competente en materia de prestación farmacéutica, procederá a comunicar a los proveedores el inicio de un procedimiento de precio seleccionado, con comunicación del precio máximo de financiación que se propone para que manifiesten sus intenciones.

7. En base a las comunicaciones recibidas, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad elaborará la propuesta a que hace referencia el apartado 2.

8. Aquellos medicamentos y/o productos sanitarios que superen el precio máximo financiable quedarán excluidos de la financiación por el Sistema Nacional de Salud.

9. El precio seleccionado tendrá una vigencia de dos años durante los cuales no podrá ser modificado.

10. El sistema de precios seleccionados se actualizará, para los casos en los que no haya sido aplicado con anterioridad, con periodicidad anual, de forma simultánea a la actualización del sistema de precios de referencia.

11. La aplicación de este sistema supondrá la exclusión de la financiación pública de aquellas presentaciones que no resulten seleccionadas, por el tiempo de vigencia del precio seleccionado.

12. En cualquier caso, las presentaciones de los medicamentos que resulten afectadas por lo regulado en este artículo quedarán exentas, a partir de dicho momento, de la aplicación de las deducciones reguladas en los artículos 8, 9 y 10 del Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público.

13. Los laboratorios titulares de la autorización de comercialización de las presentaciones de los medicamentos y las empresas ofertantes de las presentaciones de los productos sanitarios que resulten finalmente seleccionadas deberán asumir el compromiso de garantizar su adecuado abastecimiento mediante declaración expresa al efecto.

14. El sistema de precios seleccionados podrá aplicarse a medicamentos y productos sanitarios que, no estando financiados, se consideren de interés para la salud pública en los términos expresados en la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública.

15. A este respecto, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para la determinación del precio seleccionado tendrá en cuenta las especiales características de distribución y aplicación de estos productos.

16. Asimismo, se podrá extender el sistema de precios seleccionados a través de la fijación de una aportación reducida por agrupaciones homogéneas.

Artículo 100. *Fomento de la competencia y la competitividad.*

1. Para la consecución de los fines de eficiencia y sostenibilidad de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se implementarán las medidas administrativas y regulatorias que en cada ejercicio presupuestario se consideren apropiadas para estimular la competencia entre proveedores de insumos farmacéuticos, redundando en descensos de precios unitarios.

2. Toda actuación limitativa de la competencia se considerará contraria a los principios de eficiencia y sostenibilidad y será perseguida de oficio por los órganos competentes.

Artículo 101. *Obligaciones de los pacientes.*

1. El Gobierno revisará periódicamente la participación en el pago a satisfacer por los ciudadanos por la prestación farmacéutica incluida en la cartera común suplementaria del Sistema Nacional de Salud, y los supuestos de financiación íntegra con cargo a fondos públicos.

La revisión se publicará en el «Boletín Oficial del Estado» mediante orden de la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

2. La participación en el pago podrá modularse por el Gobierno con criterios que tengan en cuenta:

a) La capacidad de pago.

b) La utilidad terapéutica y social de los medicamentos o de los productos sanitarios.

c) Las necesidades específicas de ciertos colectivos.

d) La gravedad, duración y secuelas de las distintas patologías para los que resulten indicados.

e) Racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica.

f) Existencia de medicamentos o productos sanitarios ya disponibles y otras alternativas mejores o iguales para las mismas afecciones.

3. Los usuarios estarán obligados a justificar su derecho a la correspondiente modalidad de pago cuando así les sea requerido por el personal facultativo del Sistema Nacional de Salud o en las oficinas de farmacia dispensadoras.

Artículo 102. *Aportación de los usuarios y sus beneficiarios en la prestación farmacéutica ambulatoria.*

1. Se entiende por prestación farmacéutica ambulatoria la que se dispensa al paciente mediante receta médica u orden de dispensación hospitalaria, a través de oficinas o servicios de farmacia.

2. Solo la prestación farmacéutica ambulatoria que se dispense por medio de receta médica oficial u orden de dispensación a través de oficinas de farmacia estará sujeta a aportación del usuario.

3. La aportación del usuario se efectuará en el momento de la dispensación del medicamento o producto sanitario.

4. La aportación del usuario será proporcional al nivel de renta que se actualizará, como máximo, anualmente.

5. Con carácter general, el porcentaje de aportación del usuario seguirá el siguiente esquema:

a) Un 60 % del PVP para los usuarios y sus beneficiarios cuya renta sea igual o superior a 100.000 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas.

b) Un 50 % del PVP para las personas que ostenten la condición de asegurado activo y sus beneficiarios cuya renta sea igual o superior a 18.000 euros e inferior a 100.000 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas.

c) Un 40 % del PVP para las personas que ostenten la condición de asegurado activo y sus beneficiarios y no se encuentren incluidos en los apartados a) o b) anteriores.

d) Un 10 % del PVP para las personas que ostenten la condición de asegurado como pensionistas de la Seguridad Social y sus beneficiarios, con excepción de las personas incluidas en el apartado a).

e) Un 40 % del PVP para las personas extranjeras no registradas ni autorizadas como residentes en España a los que se refiere el artículo 3 ter de la Ley 16/2003, de 28 de mayo.

6. Con el fin de garantizar la continuidad de los tratamientos de carácter crónico y asegurar un alto nivel de equidad a los pacientes pensionistas con tratamientos de larga duración, los porcentajes generales estarán sujetos a topes máximos de aportación en los siguientes supuestos:

a) Un 10 % del PVP en los medicamentos pertenecientes a los grupos ATC de aportación reducida, con una aportación máxima de 4,24 euros.

b) Para las personas que ostenten la condición de asegurado como pensionistas de la Seguridad Social y sus beneficiarios cuya renta sea inferior a 18.000 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas o que no estén incluidos en los siguientes apartados c) o d), hasta un límite máximo de aportación mensual de 8,23 euros.

c) Para las personas que ostenten la condición de asegurado como pensionistas de la Seguridad Social y sus beneficiarios cuya renta sea igual o superior a 18.000 euros e inferior a 100.000 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas, hasta un límite máximo de aportación mensual de 18,52 euros.

d) Para las personas que ostenten la condición de asegurado como pensionista de la Seguridad Social y sus beneficiarios cuya renta sea superior a 100.000 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas, hasta un límite máximo de aportación mensual de 61,75 euros.

7. El importe de las aportaciones que excedan de las cuantías mencionadas en el apartado anterior será objeto de reintegro por la comunidad autónoma correspondiente, con una periodicidad máxima semestral.

8. Estarán exentos de aportación los usuarios y sus beneficiarios que pertenezcan a una de las siguientes categorías:

a) Afectados de síndrome tóxico y personas con discapacidad en los supuestos contemplados en su normativa específica.

b) Personas perceptoras de rentas de integración social.

c) Personas perceptoras de pensiones no contributivas.

d) Parados que han perdido el derecho a percibir el subsidio de desempleo en tanto subsista su situación.

e) Personas con tratamientos derivados de accidente de trabajo y enfermedad profesional.

f) Personas beneficiarias del ingreso mínimo vital.

g) Personas menores de edad con un grado de discapacidad reconocido igual o superior al 33 %.

h) Personas perceptoras de la prestación económica de la Seguridad Social por hijo o menor a cargo en régimen de acogimiento familiar permanente o guarda con fines de adopción.

i) Los pensionistas de la Seguridad Social, cuya renta anual sea inferior a 5.635 euros consignada en la casilla de base liquidable general y del ahorro de la declaración del Impuesto sobre la Renta de las Personas Físicas, y los que, en el caso de no estar obligados a presentar dicha declaración, perciban una renta anual inferior a 11.200 euros.

9. El nivel de aportación de las personas encuadradas en la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, el Instituto Social de las Fuerzas Armadas y la Mutualidad General Judicial será del 30 % con carácter general, resultándoles de aplicación lo dispuesto en el párrafo a) del apartado 6 y en el párrafo e) del apartado 8.

Artículo 103. *Protección de datos personales.*

1. El Ministerio de Sanidad podrá tratar los datos que le sean comunicados por las entidades gestoras y servicios comunes de la Seguridad Social y las entidades que colaboran con las mismas y que resulten imprescindibles para determinar la cuantía de la aportación de los beneficiarios en la prestación farmacéutica. Dicha comunicación y tratamiento no requerirán el consentimiento del interesado.

2. Del mismo modo, y con la finalidad a la que se refiere el apartado anterior, la administración competente en materia tributaria podrá comunicar al Ministerio de Sanidad, sin contar con el consentimiento del interesado, los datos que resulten imprescindibles para determinar el nivel de renta requerido.

Igualmente, los órganos de las administraciones públicas que resulten competentes para determinar la concurrencia de los requisitos establecidos para la exención de la aportación previstos en el artículo 102.8, podrán comunicar esta circunstancia al Ministerio de Sanidad sin contar con el consentimiento del interesado.

3. El Ministerio de Sanidad comunicará a las demás administraciones sanitarias competentes el dato relativo al nivel de aportación que corresponda a cada usuario de conformidad con lo establecido en la normativa reguladora de las recetas médicas y órdenes de dispensación. En ningún caso, dicha información incluirá el dato de la cuantía concreta de las rentas.

Los datos comunicados de conformidad con lo dispuesto en el párrafo anterior serán objeto de tratamiento por la administración sanitaria correspondiente a los solos efectos de su incorporación al sistema de información de la tarjeta sanitaria individual.

4. Los tratamientos de datos personales que se realicen al amparo del presente artículo se someterán a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y el Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de sus datos personales y a la libre circulación de estos datos, y la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

Artículo 104. *Valoración de la prescripción.*

1. En el ámbito del Sistema Nacional de Salud corresponde a las Administraciones Públicas sanitarias la evaluación de las prescripciones por áreas, zonas, terapias, grupos poblacionales y otras circunstancias.

2. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá los mecanismos de coordinación que permitan conocer la utilización de medicamentos y productos sanitarios, optimizar la investigación de su evolución y adoptar las medidas de información y promoción del uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y, en su caso, las medidas cautelares y de control correspondientes con exigencia de las responsabilidades administrativas y penales a que hubiere lugar.

Artículo 105. *Colaboración entre oficinas de farmacia y el Sistema Nacional de Salud.*

1. Las oficinas de farmacia, como establecimientos sanitarios que son, colaborarán a los fines de esta ley para garantizar el uso racional de los medicamentos en la atención primaria a la salud.

2. Con independencia de las obligaciones establecidas en esta ley y las que se determinen en la normativa de desarrollo, las oficinas de farmacia podrán ser objeto de concertación en el Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con el sistema general de contratación administrativa y conforme a los criterios generales a que se refiere el artículo 91.6.

Artículo 106. *Gestión de información sobre prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.*

1. Al objeto de ejecutar las acciones necesarias para la valoración de la prescripción y de la política farmacéutica general, las Administraciones Públicas competentes facilitarán la información agregada o desagregada relativa al consumo de medicamentos tanto por receta como a nivel de centros hospitalarios y cualesquiera otros ámbitos incluidos dentro de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Como mínimo, dicha información se presentará con periodicidad mensual; se facilitará desde las Consejerías responsables de las comunidades autónomas al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, que efectuará la agregación y depuración correspondiente antes de hacerla pública.

2. La información agregada resultante del procesamiento de las recetas del Sistema Nacional de Salud, incluyendo las de la Mutualidad de Funcionarios de la Administración Civil del Estado, las de la Mutualidad General Judicial y las de Instituto Social de las Fuerzas Armadas, es de dominio público, salvando siempre la confidencialidad de la asistencia sanitaria y de los datos comerciales de empresas individualizadas. Su gestión corresponde a los Servicios de Salud de las comunidades autónomas en su ámbito territorial y a la

Administración General del Estado en la información del conjunto del Sistema Nacional de Salud.

Lo establecido en el párrafo anterior será, asimismo, de aplicación a la información relativa a las compras de medicamentos y de productos sanitarios realizadas a través de los correspondientes servicios de farmacia por los hospitales del Sistema Nacional de Salud.

3. La información agregada resultante del procesamiento de las recetas a que se refiere el apartado anterior será tratada y remitida en formato electrónico por los organismos responsables del mismo.

El Gobierno, mediante real decreto, establecerá el procedimiento de remisión de la información a las administraciones responsables de la gestión de la prestación farmacéutica de forma que permita aplicar a la factura mensual de cada oficina de farmacia, por recetas de medicamentos de uso humano fabricados industrialmente con cargo a fondos públicos de las comunidades autónomas y del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, MUFACE, ISFAS y MUGEJU, una escala conjunta de deducción sobre los márgenes aplicables.

4. La información a que se hace referencia en este artículo será facilitada con periodicidad mensual y estará referida a un período no superior a los tres meses inmediatamente anteriores a la fecha en que sea facilitada.

Artículo 107. *Fundamentos de los sistemas de información para el control de la prestación farmacéutica.*

1. La intervención del Estado en materia de medicamentos y productos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud exige la plena disposición de información sólida sobre el consumo de los insumos sanitarios objeto de dicha información. A tal efecto, tanto el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad como las consejerías competentes de las comunidades autónomas y, en su caso, las empresas proveedoras y sus órganos de representación profesional, aportarán la siguiente información relativa al tráfico y consumo de los mismos:

a) Datos de facturación de recetas oficiales del Sistema Nacional de Salud con periodicidad mensual, dispensadas por oficinas de farmacia y agregadas por provincia y comunidad autónoma.

b) Datos de adquisiciones por servicios farmacéuticos de centros y servicios sanitarios o sociosanitarios del Sistema Nacional de Salud y, en su caso, abonos de medicamentos y productos sanitarios, al menos con periodicidad mensual y con nivel de agregación por provincia y comunidad autónoma.

2. La Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, la Mutualidad General Judicial y el Instituto Social de las Fuerzas Armadas aportarán el mismo tipo de información, con las salvedades propias de las modalidades asistenciales que les son propias.

3. Los medicamentos dispensados por servicios farmacéuticos de centros y servicios sanitarios o sociosanitarios del Sistema Nacional de Salud a pacientes ambulatorios serán recogidos en una aplicación informática específica.

4. El tratamiento informático al que se refiere el apartado anterior podrá ser extendido a otros medicamentos y productos sanitarios de uso exclusivo hospitalario a los que la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos considere oportuno aplicar un régimen de cautelas singulares.

TÍTULO IX

Régimen sancionador

CAPÍTULO I

Inspección y medidas cautelares

Artículo 108. *Inspección.*

1. Corresponde a las Administraciones sanitarias en el ámbito de sus competencias la realización de las inspecciones necesarias para asegurar el cumplimiento de lo previsto en esta ley.

2. Corresponde a la Administración General del Estado la realización de la función inspectora en los siguientes casos:

a) Cuando se trate de las actuaciones necesarias para las oportunas autorizaciones o registros que, de acuerdo con esta ley, corresponden a la Administración General del Estado.

b) En todo caso, cuando se trate de inspecciones a realizar en el territorio de las comunidades autónomas que no ostenten competencias de ejecución de la legislación de productos farmacéuticos o no hubieren recibido los correspondientes traspasos.

c) Cuando se trate de medicamentos, productos o artículos destinados al comercio exterior o cuya utilización o consumo pudiera afectar a la seguridad pública.

3. El personal al servicio de las Administraciones públicas que desarrolle las funciones de inspección, cuando ejerza tales funciones y acredite su identidad, estará autorizado para:

a) Entrar libremente y sin previa notificación, en cualquier momento, en todo centro o establecimiento sujeto a esta ley.

b) Proceder a las pruebas, investigaciones o exámenes necesarios para comprobar el cumplimiento de esta ley y de las normas que se dicten para su desarrollo.

c) Tomar o sacar muestras, en orden a la comprobación del cumplimiento de lo previsto en esta ley y en las disposiciones para su desarrollo.

d) Realizar cuantas actuaciones sean precisas en orden al cumplimiento de las funciones de inspección que desarrollen.

Artículo 109. *Medidas cautelares.*

1. En el caso de que exista o se sospeche razonablemente la existencia de un riesgo inminente y grave para la salud, las autoridades sanitarias podrán adoptar las siguientes medidas cautelares en el ámbito de esta ley:

a) La puesta en cuarentena, la retirada del mercado y la prohibición de utilización de medicamentos, fórmulas magistrales y preparados oficinales, así como la suspensión de actividades, publicidad y la clausura provisional de establecimientos, centros o servicios.

La puesta en cuarentena supondrá el bloqueo inmediato en el establecimiento farmacéutico en que se encuentren o al que se destinen, en caso de transporte no concluido, por el tiempo que se determine o hasta nueva orden, a cargo de su responsable.

b) La suspensión de la elaboración, prescripción, dispensación y suministro de medicamentos y productos sanitarios en investigación.

c) La limitación, prohibición, suspensión o sujeción a condiciones especiales de la fabricación, importación, comercialización, exportación, publicidad, puesta en servicio o utilización de los productos sanitarios, cosméticos o productos de cuidado personal, así como la puesta en cuarentena, la retirada del mercado y la recuperación de dichos productos.

2. La duración de las medidas a que se refiere el apartado anterior, que se fijarán para cada caso, sin perjuicio de las prórrogas sucesivas acordadas por resoluciones motivadas, no excederá de lo que exija la situación de riesgo inminente y grave que la justificó.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios deberá ser informada de modo inmediato por la autoridad sanitaria que adoptó la medida cautelar.

4. De las medidas cautelares la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dará conocimiento por los medios idóneos y con la rapidez adecuada a cada caso, a los servicios sanitarios, entidades responsables o público en general, según proceda.

5. El coste de las medidas cautelares será sufragado por la persona física o jurídica que hubiese dado lugar a su adopción.

CAPÍTULO II

Infracciones y sanciones

Artículo 110. *Disposiciones generales.*

1. Las infracciones en materia de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal serán objeto de las sanciones administrativas correspondientes, previa instrucción del oportuno expediente, sin perjuicio de las responsabilidades civiles, penales o de otro orden que puedan concurrir.

2. La instrucción de causa penal ante los Tribunales de Justicia suspenderá la tramitación del expediente administrativo sancionador que hubiera sido incoado por los mismos hechos y, en su caso, la eficacia de los actos administrativos de imposición de sanción. Las medidas administrativas que hubieran sido adoptadas para salvaguardar la salud y seguridad de las personas se mantendrán en tanto la autoridad judicial se pronuncie sobre las mismas.

3. En ningún caso se impondrá una doble sanción por los mismos hechos y en función de los mismos intereses públicos protegidos, si bien deberán exigirse las demás responsabilidades que se deduzcan de otros hechos o infracciones concurrentes.

4. Con respecto al régimen sancionador y en lo no previsto por esta ley será de aplicación lo establecido por el título IX de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

Artículo 111. *Infracciones en materia de medicamentos.*

1. Las infracciones se califican como leves, graves y muy graves atendiendo a los criterios de riesgos para la salud, cuantía del eventual beneficio obtenido, gravedad de la alteración sanitaria y social producida, generalización de la infracción y reincidencia.

2. Constituirán faltas administrativas y serán sancionadas en los términos previstos en el artículo 114, las infracciones que a continuación se tipifican:

a) Infracciones leves:

1.ª No aportar, las entidades o personas responsables, los datos, declaraciones así como cualesquiera información que estén obligados a suministrar por razones sanitarias, técnicas, económicas, administrativas y financieras.

2.ª Incumplir el deber de colaborar con la administración sanitaria en la evaluación y control de medicamentos.

3.ª No disponer, los establecimientos obligados a ello, de acceso a la Real Farmacopea Española y al Formulario Nacional.

4.ª No proporcionar, los laboratorios farmacéuticos, a los facultativos sanitarios en ejercicio que lo soliciten la ficha técnica de medicamentos antes de su comercialización.

5.ª Realizar publicidad de fórmulas magistrales o de preparados oficinales.

6.ª Incumplir los requisitos que para la realización de la visita médica, establezca la normativa de las Administraciones sanitarias competentes en la gestión de la prestación farmacéutica.

7.ª No cumplimentar correctamente los datos y advertencias que deben contener las recetas normalizadas.

8.ª Dispensar medicamentos transcurrido el plazo de validez de la receta.

9.ª Realizar la sustitución de un medicamento, en los casos que ésta sea posible, incumpliendo los requisitos establecidos en esta ley.

10.ª Incumplir los requisitos, obligaciones o prohibiciones establecidas en esta ley y disposiciones que la desarrollan de manera que, en razón de los criterios contemplados en este artículo, tales incumplimientos merezcan la calificación de leves o no proceda su calificación como faltas graves o muy graves.

11.ª No incluir en los envases de los medicamentos la información en alfabeto braille para su correcta identificación por las personas invidentes y con discapacidad visual, conforme a lo dispuesto en el artículo 15.5.

b) Infracciones graves:

1.ª No realizar en la elaboración, fabricación, importación, exportación y distribución de medicamentos o de principios activos, los controles de calidad exigidos en la legislación sanitaria o incumplir las directrices detalladas sobre normas de correcta fabricación o buenas prácticas de distribución establecidas en el marco comunitario o efectuar los procesos de fabricación o control mediante procedimientos no validados.

2.ª Elaborar, fabricar, importar, exportar, dispensar o distribuir medicamentos por personas físicas o jurídicas que no cuenten con la preceptiva autorización.

3.ª Dificultar la labor inspectora mediante cualquier acción u omisión que perturbe o retrase la misma.

4.ª Preparar de forma individualizada vacunas y alérgenos en establecimientos distintos de los autorizados.

5.ª Prescribir y preparar fórmulas magistrales y preparados oficinales incumpliendo los requisitos legales establecidos.

6.ª Modificar por parte del titular, sin autorización previa o notificación, según proceda, cualquiera de las condiciones de autorización del medicamento.

7.ª No disponer, un laboratorio farmacéutico o entidad de distribución, de director técnico o del resto del personal exigido en cada caso.

8.ª Incumplir, el director técnico y demás personal, las obligaciones que competen a sus cargos.

9.ª Incumplir, el promotor o investigador de un ensayo clínico, las obligaciones establecidas para cada uno de ellos en la legislación vigente, cuando el hecho en razón de los criterios contemplados en este artículo no merezca la calificación de muy grave.

10.ª Incumplir, el promotor de ensayos clínicos, los plazos de comunicación a las autoridades sanitarias de las reacciones adversas graves e inesperadas ocurridas en un ensayo clínico.

11.ª Facilitar, al Comité Ético de Investigación Clínica o a las autoridades sanitarias, información y/o documentación, relacionada con un ensayo clínico, no veraz o que dé lugar a conclusiones inexactas.

12.ª Incumplir, el promotor, la obligación de publicación de los resultados de un ensayo clínico según lo establecido en el artículo 62.

13.ª Actuar, los integrantes del Comité Ético de Investigación Clínica, sin ajustarse a los requisitos de funcionamiento establecidos legalmente o sin estar debidamente acreditados.

14.ª Incumplir, los laboratorios farmacéuticos, entidades de distribución o personal sanitario, el deber de farmacovigilancia.

15.ª Negarse a dispensar medicamentos sin causa justificada.

16.ª Dispensar medicamentos sin receta, cuando ésta resulte obligada.

17.ª Suministrar, adquirir o vender medicamentos a entidades no autorizadas para la realización de tales actividades.

18.ª Actuar, los profesionales sanitarios implicados en el ciclo de prescripción, dispensación y administración y siempre que estén en ejercicio, en funciones de delegados de visita médica, representantes, comisionistas o agentes informadores de los laboratorios de medicamentos.

19.ª Incumplir, el personal sanitario, el deber de garantizar la confidencialidad y la intimidad de los pacientes en la tramitación de las recetas y órdenes médicas.

20.ª Funcionar, los servicios farmacéuticos y oficinas de farmacia, sin la presencia y actuación profesional del farmacéutico responsable.

21.ª Incumplir, las oficinas de farmacia, las exigencias que conlleva la facturación al Sistema Nacional de Salud de los productos contemplados en esta ley.

22.ª Defraudar, las oficinas de farmacia, al Sistema Nacional de Salud o al beneficiario del mismo con motivo de la facturación y cobro de recetas oficiales.

23.ª Dispensar o suministrar medicamentos en establecimientos distintos a los autorizados.

24.ª No ajustar los precios de los medicamentos a lo determinado por la Administración.

25.ª Sustituir medicamentos en la dispensación, contraviniendo lo dispuesto en el artículo 89.

26.ª Coartar la libertad del usuario en la elección de la oficina de farmacia mediante cualquier acto u omisión.

27.ª Ofrecer directa o indirectamente cualquier tipo de incentivo, bonificaciones, descuentos prohibidos, primas u obsequios, efectuados por quien tenga intereses directos o indirectos en la producción, fabricación y comercialización de medicamentos, a los profesionales sanitarios, con motivo de la prescripción, dispensación y administración de los mismos, o a sus parientes y personas de su convivencia.

28.ª Aceptar, los profesionales sanitarios, con motivo de la prescripción, dispensación y administración de medicamentos con cargo al Sistema Nacional de Salud, o sus parientes y personas de su convivencia, cualquier tipo de incentivo, bonificaciones, descuentos prohibidos, primas u obsequios efectuados por quien tenga intereses directos o indirectos en la producción, fabricación y comercialización de medicamentos.

29.ª No comunicar los laboratorios farmacéuticos al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad las unidades de medicamentos vendidas para ser dispensadas en territorio nacional.

30.ª No informar las entidades de distribución a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas en las que tengan su domicilio social y al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de las unidades suministradas a oficinas de farmacia o servicios de farmacia que radiquen en territorio nacional, así como, en su caso, a otras entidades de distribución, con independencia de la Comunidad Autónoma en que estas últimas radiquen.

31.ª No comunicar las oficinas de farmacia la información sobre medicamentos dispensados a que se refiere esta ley.

32.ª Aportar u ocultar las entidades o personas responsables, datos, declaraciones o cualquier información que estén obligados a suministrar a las administraciones sanitarias competentes de forma que no resulten veraces o den lugar a conclusiones inexactas, con la finalidad de obtener con ello algún beneficio, ya sea económico o de cualquier otra índole.

33.ª Incumplir, las personas que se dediquen a la intermediación de medicamentos, los requisitos establecidos en la normativa vigente y en las buenas prácticas de distribución de medicamentos.

34.ª Incumplir, el fabricante de los medicamentos, las obligaciones en materia de excipientes que se utilicen en la fabricación de medicamentos.

35.ª Realizar, por parte del titular de la autorización de laboratorio o del titular de una autorización de distribución, actividades que no se ajusten a la misma.

36.ª Incumplir, las oficinas de farmacia y servicios de farmacia, lo establecido legalmente en materia de aportación del usuario en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

37.ª Realizar la oficina de farmacia cualquier acto que induzca al usuario a adquirir una mayor cantidad de medicamentos dentro de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud que el verdaderamente necesario o demandado por este último.

c) Infracciones muy graves:

1.ª Poner en el mercado medicamentos de cualquier naturaleza sin haber obtenido la preceptiva autorización sanitaria para ello.

2.ª Fabricar, importar, exportar, intermediar, distribuir, dispensar y vender medicamentos falsificados. Esta infracción también se aplicará en el caso de que esta venta se efectúe a distancia.

3.ª Incumplir, el titular de la autorización, la obligación de presentar los informes periódicos de seguridad

4.ª Preparar remedios secretos.

5.ª Importar y exportar sangre, fluidos, glándulas y tejidos humanos y sus componentes y derivados sin la previa autorización.

6.ª Realizar ensayos clínicos sin la previa autorización administrativa.

7.ª Realizar ensayos clínicos sin contar con el consentimiento del sujeto del ensayo o, en su caso, de su representante legal, o el incumplimiento, por parte del investigador, del deber de información sobre el ensayo clínico a quien participa como sujeto del mismo.

8.ª No comunicar, el promotor de un ensayo clínico, a las autoridades sanitarias las reacciones adversas ocurridas en el desarrollo del mismo o los informes periódicos de seguridad.

9.ª Incumplir, el promotor o investigador de un ensayo clínico, las obligaciones establecidas para cada uno de ellos en la legislación vigente cuando suponga perjuicio en los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos.

10.ª Distribuir o conservar los medicamentos sin observar las condiciones exigidas, así como poner a la venta medicamentos alterados, en malas condiciones o, cuando se haya señalado, pasado el plazo de validez.

11.ª Vender medicamentos a domicilio o a través de internet o de otros medios telemáticos o indirectos, en contra de lo previsto en esta ley o incumpliendo las disposiciones que regulen dicha modalidad de venta.

12.ª Incumplir las entidades de distribución y las oficinas de farmacia sus obligaciones legales y, en particular, no disponer de las existencias de medicamentos adecuadas para la normal prestación de sus actividades o servicios.

13.ª Incumplir las entidades de distribución y las oficinas de farmacia sus obligaciones legales y, en particular, no disponer de existencias mínimas de medicamentos para supuestos de emergencia o catástrofes, en los casos que resulte obligado.

14.ª Elaborar, fabricar, importar, exportar, distribuir, comercializar, prescribir y dispensar productos, preparados, sustancias o combinaciones de las mismas, que se presenten como medicamentos sin estar legalmente reconocidos como tales.

15.ª Incumplir con la obligación de suscribir un seguro, aval o garantía financiera equivalente en los supuestos exigidos por esta ley.

16.ª Realizar promoción, información o publicidad de medicamentos no autorizados o sin que tales actividades se ajusten a lo dispuesto en esta ley o en la legislación general sobre publicidad.

17.ª Efectuar promoción, publicidad o información destinada al público de productos o preparados, con fines medicinales, aun cuando el propio producto no haga referencia explícita a dichos fines, incluidas las sustancias medicinales y sus combinaciones, que no se encuentren autorizados como medicamentos.

18.ª Ofrecer primas, obsequios, premios, concursos, bonificaciones, descuentos o similares como métodos vinculados a la promoción o venta al público de los productos regulados en esta ley.

19.ª Incumplir las medidas cautelares y definitivas sobre medicamentos que las autoridades sanitarias competentes acuerden por causa grave de salud pública.

20.ª No cumplir los requisitos y condiciones reglamentariamente exigidos en materia de publicidad y promoción comercial de los productos, materiales, sustancias, energías o métodos a los que se atribuyan efectos beneficiosos sobre la salud.

21.ª Cesar el suministro de un medicamento por parte del titular de autorización de comercialización, en el caso en el que concurran razones de salud o de interés sanitario, como en el supuesto de originarse laguna terapéutica, ya sea en el mercado en general o en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

22.ª Distribuir fuera del territorio nacional medicamentos para los que existan problemas de desabastecimiento con repercusión asistencial.

23.ª Realizar, por parte de las oficinas de farmacia, actividades de distribución de medicamentos a otras oficinas de farmacia, entidades de distribución autorizadas, u otras entidades, centros o personas físicas sin autorización para la actividad de distribución o bien la realización de envíos de medicamentos fuera del territorio nacional.

24.ª Dispensar, vender o comercializar los medicamentos devueltos o entregados por los pacientes o el público en general a las oficinas de farmacia.

25.ª Incumplir, el titular de la autorización de comercialización, su obligación de tener suficientemente abastecido el mercado, de modo adecuado y continuado para posibilitar el cumplimiento de las exigencias legalmente establecidas en materia de prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y garantizar el abastecimiento a las oficinas de

farmacia y servicios de farmacia de los medicamentos incluidos en agrupaciones homogéneas, de precio más bajo y precio menor.

26.ª Impedir la actuación de los inspectores debidamente acreditados, en los centros en los que se elaboren, fabriquen, distribuyan y dispensen medicamentos.

3. La comisión de una infracción, precedida de otras dos de grado inmediatamente inferior o igual sancionadas en firme en el plazo de un año previo a dicha comisión, incrementará de leve a grave, o de grave a muy grave, dicha infracción.

Artículo 112. *Infracciones en materia de productos sanitarios.*

1. Las infracciones se califican como leves, graves y muy graves atendiendo a los criterios de riesgo para la salud, cuantía del eventual beneficio obtenido, gravedad de la alteración sanitaria y social producida, generalización de la infracción y reincidencia.

2. Constituirán infracciones administrativas y serán sancionadas en los términos previstos en el artículo 114 las conductas que a continuación se tipifican:

a) Infracciones leves:

1.ª No aportar, las entidades o personas responsables, los datos, declaraciones, así como cualquier información que estén obligados a suministrar por razones sanitarias, técnicas, económicas, administrativas y financieras.

2.ª Incumplir el deber de colaborar con las autoridades sanitarias en la evaluación, vigilancia y control de los productos sanitarios.

3.ª Dificultar la labor inspectora mediante cualquier acción u omisión que perturbe o retrase la misma.

4.ª Presentar en ferias, exposiciones y demostraciones productos no aptos para la puesta en el mercado o en servicio sin la correspondiente indicación de su no conformidad o imposibilidad de puesta en servicio.

5.ª No mantener a disposición del paciente la declaración prevista para los productos a medida, no informarle al respecto o no entregársela a su requerimiento.

6.ª No identificar como tales los productos destinados exclusivamente a exportación.

7.ª Incumplir los requisitos, obligaciones o prohibiciones establecidos en la reglamentación aplicable que, en razón de los criterios contemplados en este artículo, merezcan la calificación de leves o cuando no proceda su calificación como faltas graves o muy graves.

b) Infracciones graves:

1.ª No facilitar al paciente y/o no incluir en su historia clínica la información preceptiva sobre el producto que ha recibido o la tarjeta de implantación cuando así se haya establecido, así como no remitir dicha tarjeta a la empresa suministradora o al registro nacional que se haya dispuesto.

2.ª Fabricar, agrupar y esterilizar los productos en territorio nacional sin la licencia sanitaria previa de funcionamiento de la instalación, así como importar productos sanitarios sin la licencia previa de establecimiento.

3.ª Fabricar, agrupar, esterilizar o importar productos sin respetar los requisitos exigidos o sin ajustarse a las condiciones en que se otorgó la licencia de funcionamiento.

4.ª Incumplir el responsable técnico las obligaciones que competen a su cargo.

5.ª Comercializar productos sanitarios sin «marcado CE» cuando éste sea preceptivo, usar cualquier otro marcado que pueda inducir a confusión con el «marcado CE», así como colocar el «marcado CE» en los productos en condiciones distintas de las establecidas, salvo lo dispuesto en la infracción 5.ª de la letra c) de este apartado.

6.ª No mantener a disposición de las autoridades competentes y por el tiempo señalado la documentación preceptiva, así como negarse a facilitar dicha documentación a las autoridades sanitarias.

7.ª Incumplir el deber de comunicación de comercialización en los productos en los que dicha comunicación sea requerida, así como no comunicar las modificaciones producidas o el cese de la comercialización.

8.ª Incumplir el deber de comunicación de los responsables establecidos en España cuando dicha comunicación sea requerida así como no comunicar las modificaciones producidas.

9.ª Incumplir el fabricante, representante autorizado, importador o distribuidor las obligaciones relativas a la identificación de los agentes que les preceden o les siguen en la cadena de comercialización.

10.ª Incumplir el importador o el distribuidor las obligaciones que les incumben para asegurarse de que los productos han seguido los procedimientos de evaluación de conformidad correspondientes y se ha elaborado la documentación preceptiva.

11.ª Distribuir o vender productos de forma ambulante o en establecimientos que no han sido debidamente comunicados o autorizados, o que no dispongan del técnico o del profesional cualificado que corresponda.

12.ª Distribuir, instalar, mantener y utilizar productos sin observar las condiciones exigidas, así como poner a la venta productos sanitarios alterados, en malas condiciones o cuando se haya sobrepasado el plazo de validez.

13.ª Distribuir productos implantables sin proporcionar la correspondiente tarjeta de implantación cuando ésta sea preceptiva, así como no dar el tratamiento debido a dichas tarjetas.

14.ª Vender al público productos sanitarios en los casos no permitidos, así como sin exigir la correspondiente prescripción cuando ésta resulte obligada, salvo lo contemplado en la infracción 7.ª, de la letra c) de este apartado.

15.ª Realizar investigaciones clínicas sin atenerse a los procedimientos y condiciones previstos salvo lo contemplado en las infracciones 8.ª y 9.ª de la letra c) de este apartado.

16.ª Ejecutar incorrectamente el organismo notificado las actuaciones que se le encomiendan sin que tenga repercusiones para la seguridad de los productos certificados.

17.ª Negarse a facilitar el organismo notificado la documentación solicitada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad a fin de verificar el cumplimiento de sus requisitos y obligaciones.

18.ª Incumplir el fabricante, representante autorizado, importador o distribuidor el deber de notificación de los incidentes adversos y acciones de seguridad al Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios, así como negarse a modificar o suspender las acciones en las condiciones requeridas por la autoridad sanitaria.

19.ª Incumplir el deber de notificación en el transcurso de las investigaciones clínicas de las circunstancias requeridas.

20.ª Impedir la actuación de los inspectores, debidamente acreditados, en los centros en que se fabriquen, almacenen, distribuyan, vendan o utilicen productos sanitarios.

21.ª Violar el principio de confidencialidad en relación con las informaciones de pacientes y productos por quienes están obligados a mantenerla.

22.ª Poner en servicio en España productos que no incluyan en el etiquetado e instrucciones de uso los datos e informaciones requeridos, al menos en español.

23.ª Incumplir los requisitos y condiciones relativos a la publicidad y promoción de los productos sanitarios.

24.ª Efectuar publicidad dirigida al público de los productos en los que no está permitida, excepto lo contemplado en la infracción 12.ª de la letra c) de este apartado.

25.ª Ofrecer, otorgar o prometer primas, ventajas pecuniarias o ventajas en especie a los profesionales sanitarios o a cualquier otro cualificado, relacionados con la utilización o prescripción de los productos sanitarios, así como a sus parientes y personas de su convivencia. También el solicitarlas o aceptarlas.

26.ª Utilizar un profesional productos en condiciones y para usos distintos de los indicados por el fabricante, o por personal no cualificado o debidamente adiestrado.

27.ª Utilizar en pacientes productos que no hayan satisfecho los procedimientos de evaluación de la conformidad que les sean de aplicación.

28.ª Negarse a dispensar productos sanitarios sin causa justificada.

29.ª Actuar, los profesionales sanitarios implicados en el ciclo de prescripción, dispensación y administración y siempre que estén en ejercicio, en funciones de delegados de visita médica, representantes, comisionistas o agentes informadores de los laboratorios de productos sanitarios.

30.ª Fabricar productos sanitarios a medida sin contar con la correspondiente prescripción escrita por un facultativo.

31.ª Incumplir el profesional sanitario el deber de notificación de los incidentes adversos al Sistema de Vigilancia de Productos Sanitarios.

32.ª Incumplir, las oficinas de farmacia y servicios de farmacia, lo establecido legalmente en materia de aportación del usuario en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

c) Infracciones muy graves:

1.ª Poner en el mercado y/o en servicio productos que no cumplan con los requisitos esenciales que les sean de aplicación.

2.ª Poner en el mercado y/o en servicio productos que no hayan satisfecho los procedimientos de evaluación de la conformidad o que no hayan efectuado las declaraciones que, en su caso, les resulten de aplicación.

3.ª Comercializar y/o poner en servicio productos que comprometan la salud o la seguridad de los pacientes, usuarios o, en su caso, de terceros.

4.ª Instalar y/o mantener inadecuadamente productos, de forma que comprometan la salud o la seguridad de los pacientes, usuarios o, en su caso, de terceros.

5.ª Usar indebidamente el «marcado CE» en productos no conformes o que no hayan satisfecho los procedimientos de evaluación de la conformidad correspondientes, así como en los productos que no tienen la condición de productos sanitarios.

6.ª Incumplir el deber de ejecución de las medidas y acciones necesarias para reducir o eliminar riesgos para la salud ocasionados por los productos, así como de las medidas y acciones ordenadas por las autoridades sanitarias.

7.ª Vender al público productos para el diagnóstico genético.

8.ª Realizar investigaciones clínicas incumpliendo las obligaciones establecidas en la legislación vigente, cuando suponga un perjuicio en los derechos, seguridad y bienestar de los pacientes.

9.ª Realizar investigaciones clínicas sin contar con el consentimiento del sujeto de las mismas o, en su caso, de su representante, o incumplir por parte del investigador el deber de información sobre la investigación clínica a quien participa como sujeto de la misma.

10.ª Utilizar por un profesional productos en condiciones y para usos distintos de los indicados por el fabricante, o por personal no cualificado o debidamente adiestrado, con riesgo para la salud y seguridad de las personas.

11.ª Ejecutar incorrectamente, el organismo notificado, las actuaciones que se le encomiendan, cuando quede perjudicada la seguridad de los productos certificados, así como continuar certificando una vez retirada la correspondiente designación.

12.ª Efectuar publicidad dirigida al público de los productos para el diagnóstico genético.

13.ª Falsificar productos sanitarios, así como falsificar los documentos acreditativos de la conformidad.

14.ª Incumplir, la empresa suministradora, su obligación de tener suficientemente abastecido el mercado, de modo adecuado y continuado para posibilitar el cumplimiento de las exigencias legalmente establecidas en materia de prestación con productos sanitarios del Sistema Nacional de Salud y garantizar el abastecimiento.

15.ª Cualquier acto de la oficina de farmacia que induzca al usuario a adquirir una mayor cantidad de productos sanitarios dentro de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud que el verdaderamente necesario o demandado por este último.

Artículo 113. *Infracciones en materia de productos cosméticos y productos de cuidado personal.*

1. Las infracciones se califican como leves, graves y muy graves atendiendo a los criterios de riesgo para la salud, cuantía del eventual beneficio obtenido, gravedad de la alteración sanitaria y social producida, generalización de la infracción y reincidencia.

2. Constituirán infracciones administrativas y serán sancionadas en los términos previstos en el artículo 114 las conductas que a continuación se tipifican:

a) Infracciones leves:

1.ª Dificultar la labor inspectora mediante cualquier acción u omisión que perturbe o retrase la misma.

2.ª Incumplir el deber de colaborar con las autoridades sanitarias competentes en la evaluación, vigilancia y control de los cosméticos.

3.ª Incumplir los requisitos, obligaciones o prohibiciones establecidas en la normativa aplicable, cuando en razón a los criterios contemplados en este artículo, tales incumplimientos merezcan la calificación de leves, o no proceda su calificación como falta grave o muy grave.

b) Infracciones graves:

1.ª Comercializar como si fueran cosméticos productos que no se ajusten a la definición de tales establecida en la normativa vigente, bien por el lugar de aplicación a que se destina, bien por su finalidad.

2.ª Comercializar como si fueran cosméticos productos destinados a la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades, así como los destinados a ser ingeridos, inhalados, inyectados o implantados en el cuerpo humano o a la protección frente a la contaminación o infección por microorganismos, hongos o parásitos.

3.ª Comercializar sustancias o mezclas que se presenten como cosméticos sin cumplir la normativa aplicable.

4.ª No proporcionar a la Administración competente la información que esté obligado a suministrar la persona responsable, así como la falta de comunicación de cualquier modificación de las informaciones iniciales que sea necesario comunicar.

5.ª No facilitar a las autoridades sanitarias competentes la información que les sea requerida sobre las sustancias en las que exista duda en relación con su seguridad, así como cualquier otra información que sea requerida por dichas autoridades con fines de control del mercado.

6.ª La falta de coincidencia entre las menciones requeridas del etiquetado de los productos y la información proporcionada a la Administración competente.

7.ª Comercializar cosméticos que omitan en el etiquetado alguna de las menciones requeridas o no la expresen en la lengua y/o en los términos establecidos.

8.ª Utilizar en el etiquetado, en la comercialización o en la publicidad de los productos cosméticos textos, denominaciones, marcas, imágenes o cualquier otro símbolo figurativo o no, con el fin de atribuir a estos productos características o funciones de las que carecen, así como efectuar reivindicaciones que incumplan los criterios comunes establecidos.

9.ª Comercializar productos cosméticos que induzcan a confusión con alimentos, medicamentos, productos sanitarios, biocidas u otros productos, o bien que hagan referencia al tratamiento de patologías.

10.ª Comercializar cosméticos sin haber realizado la evaluación de la seguridad prevista en la regulación o sin haberla realizado en las condiciones establecidas.

11.ª Realizar las actividades de fabricación de productos cosméticos o alguna de sus fases, como el control, envasado o etiquetado, en territorio nacional, o de importación de cosméticos procedentes de países no comunitarios sin un técnico responsable con cualificación adecuada conforme a la normativa específica.

12.ª Fabricar o importar productos cosméticos, o trasladar, ampliar o modificar sustancialmente las actividades e instalaciones sin haber presentado la declaración responsable de cumplimiento de requisitos para realizar dichas actividades.

13.ª Fabricar o importar productos cosméticos sin atenerse a las condiciones manifestadas en la declaración responsable, así como elaborar los productos cosméticos sin observar los principios de buenas prácticas de fabricación.

14.ª Incumplir el técnico responsable y demás personal las obligaciones que competan a sus cargos.

15.ª Incumplir la persona responsable o el distribuidor las obligaciones que le incumben para poner en conformidad los productos no conformes y negarse a ejecutar las medidas dictadas por las autoridades sanitarias competentes con este fin.

16.ª Incumplir la persona responsable o el distribuidor las obligaciones relativas a la identificación de los agentes que les preceden o les siguen en la cadena de comercialización.

17.ª Incumplir la persona responsable, o el distribuidor las obligaciones que les incumben para asegurarse de que los productos que comercializan cumplen los requisitos establecidos en la normativa.

18.ª Incumplir el deber de notificar la persona responsable o distribuidor a las autoridades sanitarias los efectos graves no deseados, los riesgos que presenten los productos y las medidas correctoras adoptadas.

19.ª Impedir la actuación de los inspectores, debidamente acreditados, en los centros en que se fabriquen, almacenen, distribuyan, vendan o utilicen productos cosméticos.

20.ª Suministrar a los consumidores cosméticos destinados a estudios internos o destinados a ser presentados en ferias, exposiciones o demostraciones y cuya introducción en territorio español se haya autorizado exclusivamente para ese fin.

21.ª Distribuir cosméticos sin observar las condiciones exigidas, así como poner a la venta productos cosméticos alterados, en malas condiciones o cuando se haya sobrepasado la fecha de duración mínima, cuando proceda.

22.ª No mantener a disposición de las autoridades sanitarias competentes alguna/s de las informaciones que se establece/n en el expediente de información del producto, o no expresarlas en español, cuando resulte exigible.

23.ª No facilitar al público por parte de la persona responsable la información que resulta preceptiva de acuerdo con la regulación.

24.ª Introducir en el mercado productos cosméticos fabricados en instalaciones que no hayan sido objeto de declaración responsable.

c) Infracciones muy graves:

1.ª Comercializar productos cosméticos o productos que se presenten como cosméticos que perjudiquen la salud humana cuando se apliquen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de uso, o en los que no se advierta a los consumidores de los riesgos que previsiblemente pudieran derivarse de su normal utilización por medio de instrucciones, advertencias e indicaciones apropiadas.

2.ª Comercializar productos cosméticos que incluyan:

1.º Sustancias prohibidas para su uso en cosméticos.

2.º Sustancias en concentraciones superiores y/o en condiciones diferentes de las establecidas para su uso en cosméticos.

3.º Colorantes, conservantes o filtros ultravioleta distintos de los autorizados para su uso en cosméticos, o en concentraciones superiores y/o en condiciones diferentes a las establecidas.

4.º Sustancias clasificadas como carcinógenas, mutágenas o tóxicas para la reproducción, fuera de las condiciones establecidas en la normativa de cosméticos.

3.ª Comercializar cosméticos que incumplan los requisitos establecidos relativos a la experimentación animal.

4.ª Falsear la información que debe proporcionarse a la autoridad sanitaria, así como falsear la declaración responsable de cumplimiento de requisitos para la realización de actividades de fabricación e importación.

5.ª Incumplir el deber de ejecución de las medidas y acciones necesarias para eliminar riesgos para la salud ocasionados por los cosméticos, así como de las medidas y acciones ordenadas por las autoridades sanitarias.

6.ª Elaborar los productos cosméticos en condiciones técnico-sanitarias deficientes que afecten a su seguridad.

7.ª Fabricar, introducir en el mercado o comercializar productos falsificados.

3. Lo dispuesto en los apartados anteriores se aplicará a los productos de cuidado personal cuando el objeto de la infracción resulte aplicable a dichos productos.

En todo caso se considerarán infracciones muy graves:

a) Comercializar los productos de cuidado personal sin la preceptiva autorización sanitaria.

b) Elaborar los productos de cuidado personal en condiciones técnico-sanitarias deficientes que afecten a su seguridad.

c) Comercializar los productos de cuidado personal que perjudiquen la salud humana cuando se apliquen en las condiciones normales o razonablemente previsibles de uso, o en los que no se advierta a los consumidores de los riesgos que previsiblemente pudieran derivarse de su normal utilización por medio de instrucciones, advertencias e indicaciones apropiadas.

4. La comisión de una infracción, precedida de otras dos de grado inmediatamente inferior o igual cometidas y sancionadas en firme en el plazo de un año previo a dicha comisión, incrementará de leve a grave, o de grave a muy grave, dicha infracción.

Artículo 114. *Sanciones.*

1. Las infracciones en materia de medicamentos serán sancionadas con multa, de conformidad con lo establecido en el artículo 111 aplicando una graduación de mínimo, medio y máximo a cada nivel de infracción, en función de la negligencia e intencionalidad del sujeto infractor, fraude, connivencia, incumplimiento de las advertencias previas, cifra de negocios de la empresa, número de personas afectadas, perjuicio causado, beneficios obtenidos a causa de la infracción, permanencia o transitoriedad de los riesgos y reincidencia por comisión en el término de un año de más de una infracción de la misma naturaleza cuando así haya sido declarado por resolución firme:

a) Infracciones leves:

Grado mínimo: Hasta 6.000 euros.
Grado medio: Desde 6.001 a 18.000 euros.
Grado máximo: Desde 18.001 a 30.000 euros.

b) Infracciones graves:

Grado mínimo: Desde 30.001 a 60.000 euros.
Grado medio: Desde 60.001 a 78.000 euros.
Grado máximo: Desde 78.001 a 90.000 euros.

c) Infracciones muy graves:

Grado mínimo: Desde 90.001 a 300.000 euros.
Grado medio: Desde 300.001 a 600.000 euros.
Grado máximo: Desde 600.001 a 1.000.000 de euros, pudiendo rebasar dicha cantidad hasta alcanzar el quíntuplo del valor de los productos o servicios objeto de la infracción.

No obstante, en el caso de infracciones en materia de medicamentos veterinarios, la sanción sólo se impondrá en el grado máximo cuando la actuación infractora haya producido un daño directo o provocado un riesgo grave y directo en la salud pública o en la seguridad alimentaria.

2. Sin perjuicio de la multa que proceda imponer conforme a lo dispuesto en el apartado anterior, las infracciones en materia de medicamentos serán sancionadas con el comiso, en favor del Tesoro Público, del beneficio ilícito obtenido como consecuencia de la perpetración de la infracción. La resolución de la Administración determinará a estos efectos la cuantía del beneficio ilícito obtenido.

3. Sin perjuicio de la multa que proceda imponer conforme a lo dispuesto en el apartado uno de este artículo, la infracción muy grave en materia de medicamentos, recogida en el apartado 23 del párrafo c) del artículo 111.2, podrá conllevar la inhabilitación de la oficina de farmacia implicada para dispensar recetas del Sistema Nacional de Salud por un periodo mínimo de 3 meses y máximo de 1 año.

4. Las sanciones por la comisión de infracciones graves y muy graves serán publicadas en el diario oficial correspondiente una vez que adquieran firmeza.

5. Corresponde el ejercicio de la potestad sancionadora a la Administración General del Estado o a las comunidades autónomas que ostentan la función inspectora, de acuerdo con lo regulado en el artículo 108.

6. Además, en los supuestos de infracciones muy graves podrá acordarse, por el Consejo de Ministros o por los órganos competentes de las comunidades autónomas a las que corresponda la ejecución de la legislación sobre productos farmacéuticos, el cierre

temporal del establecimiento, instalación o servicio por un plazo máximo de cinco años. En tal caso, será de aplicación lo previsto en el artículo 53 de la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales.

7. Lo previsto en los apartados anteriores resultará de aplicación a las infracciones en materia de productos sanitarios y cosméticos, de conformidad con lo establecido en los artículos 112 y 113.

No obstante, en el caso de infracciones en materia de productos sanitarios y cosméticos, la sanción sólo se impondrá en su grado máximo cuando la actuación infractora haya producido un daño directo o provocado un riesgo grave y directo en la salud pública.

Artículo 115. *Otras medidas.*

1. No tendrán carácter de sanción la clausura y cierre de establecimientos, instalaciones o servicios que no cuenten con las previas autorizaciones o registros sanitarios preceptivos, o la suspensión de su funcionamiento hasta tanto se subsanen los defectos o se cumplan los requisitos exigidos por razones de sanidad, higiene o seguridad.

2. La autoridad a que corresponda resolver el expediente podrá acordar el comiso de productos y medicamentos deteriorados, caducados, no autorizados o que puedan entrañar riesgo para la salud.

3. Los gastos de transporte, distribución o destrucción de los productos y medicamentos, así como los derivados de la suspensión, clausura y cierre de establecimientos, instalaciones o servicios señalados en los apartados anteriores, serán por cuenta del infractor.

Artículo 116. *Prescripción.*

1. Las infracciones muy graves prescribirán a los cinco años, las graves a los dos años y las leves al año; en los mismos plazos prescribirán las sanciones.

2. El plazo de prescripción de las infracciones comenzará a contarse desde el día en que la infracción se hubiera cometido.

Interrumpirá la prescripción la iniciación, con conocimiento del interesado, del procedimiento sancionador, reanudándose el plazo de prescripción si el expediente sancionador estuviera paralizado durante más de un mes por causa no imputable al presunto responsable.

3. El plazo de prescripción de las sanciones comenzará a contarse desde el día siguiente a aquél en que adquiera firmeza la resolución por la que se impone la sanción.

Interrumpirá la prescripción la iniciación, con conocimiento del interesado, del procedimiento de ejecución, volviendo a transcurrir el plazo si aquél está paralizado durante más de un mes por causa no imputable al infractor.

TÍTULO X

De la acción de cesación

Artículo 117. *Solicitud previa al ejercicio de la acción de cesación.*

1. Cuando una publicidad de medicamentos de uso humano, de productos sanitarios o de productos con supuestas propiedades sobre la salud sea contraria a esta ley, a sus disposiciones de desarrollo o a la Ley 14/1986, de 25 de abril, afectando a los intereses colectivos o difusos de los consumidores y usuarios, podrán solicitar su cesación:

a) La Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición y los órganos o entidades correspondientes de las comunidades autónomas y de las corporaciones locales competentes en materia de defensa de los consumidores.

b) Las asociaciones de consumidores y usuarios que reúnan los requisitos establecidos en el texto refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios y otras leyes complementarias, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2007, de 16 de noviembre, o, en su caso, en la legislación autonómica en materia de defensa de los consumidores.

c) Las entidades de otros Estados miembros de la Unión Europea a las que alude el artículo 118.

d) Los titulares de un derecho o de un interés legítimo.

2. La solicitud se hará en forma que permita tener constancia fehaciente de su fecha, de su recepción y de su contenido.

3. La cesación podrá ser solicitada desde el comienzo hasta el fin de la actividad publicitaria. Asimismo, la acción podrá ejercitarse para prohibir la realización de una conducta cuando ésta haya finalizado al tiempo de ejercitar la acción, si existen indicios suficientes que hagan temer su reiteración de modo inmediato.

4. Dentro de los quince días siguientes a la recepción de la solicitud, el requerido comunicará al requirente en forma fehaciente su voluntad de cesar en la actividad publicitaria y procederá efectivamente a dicha cesación.

5. En los casos de silencio o negativa, o cuando no hubiera tenido lugar la cesación, el requirente, previa justificación de haber efectuado la solicitud de cesación, podrá ejercitar la acción prevista en el artículo siguiente.

6. Tanto la solicitud como la voluntad de cesar, o, en su caso, la negativa a cesar en la actividad publicitaria, deberá ser comunicada a la autoridad sanitaria competente en materia de control de publicidad de medicamentos.

Artículo 118. *Acción de cesación.*

1. Podrá ejercitarse la acción de cesación frente a las siguientes conductas, siempre que sean contrarias a esta ley, a sus normas de desarrollo o a la Ley 14/1986, de 25 de abril, y lesionen intereses colectivos o difusos de los consumidores y usuarios:

a) Conductas en materia de publicidad de medicamentos de uso humano, en cuyo caso podrá ejercitarse la acción sin necesidad de presentar la solicitud previa contemplada en el artículo 117, que tendrá carácter potestativo.

b) Conductas en materia de publicidad de productos sanitarios o productos con supuestas propiedades para la salud, previa la preceptiva presentación de la solicitud contemplada en el artículo 117.

2. La acción de cesación se dirige a obtener una sentencia que condene al demandado a cesar en la conducta contraria a las normas citadas en el apartado anterior y a prohibir su reiteración futura. Asimismo, la acción podrá ejercerse para prohibir la realización de una conducta cuando ésta haya finalizado al tiempo de ejercitar la acción, si existen indicios suficientes que hagan temer su reiteración de modo inmediato.

Deberá comunicarse a la autoridad sanitaria competente en materia de control de la publicidad de medicamentos tanto la interposición de la acción, como la sentencia que, en su caso, se dicte.

3. Estarán legitimados para ejercitar la acción de cesación:

a) La Agencia Española de Consumo, Seguridad Alimentaria y Nutrición y los órganos o entidades correspondientes de las comunidades autónomas y de las corporaciones locales.

b) Las asociaciones de consumidores y usuarios que reúnan los requisitos establecidos en el texto refundido de la Ley General para la Defensa de los Consumidores y Usuarios, o, en su caso, en la legislación autonómica en materia de defensa de los consumidores.

c) El Ministerio Fiscal.

d) Las entidades de otros Estados miembros de la Unión Europea constituidas para la protección de los intereses colectivos y de los intereses difusos de los consumidores que estén habilitadas mediante su inclusión en la lista publicada a tal fin en el «Diario Oficial de la Unión Europea».

Los Jueces y Tribunales aceptarán dicha lista como prueba de la capacidad de la entidad habilitada para ser parte, sin perjuicio de examinar si la finalidad de la misma y los intereses afectados legitiman el ejercicio de la acción.

e) Los titulares de un derecho o interés legítimo.

Todas las entidades citadas en este artículo podrán personarse en los procesos promovidos por otra cualquiera de ellas, si lo estiman oportuno para la defensa de los intereses que representan.

TÍTULO XI

Tasas

Artículo 119. *Creación, normativa y ámbito territorial.*

1. Se crea la tasa por prestación de servicios y realización de actividades de la Administración General del Estado en materia de medicamentos, productos, productos cosméticos y productos de cuidado personal.

2. El tributo regulado en este Título se regirá por lo establecido en esta ley, en su defecto, por la Ley 8/1989, de 13 de abril, de Tasas y Precios Públicos, y disposiciones reglamentarias de desarrollo.

3. Dicha tasa será de aplicación en todo el territorio nacional de acuerdo con lo previsto en el artículo 124, y sin perjuicio de las facultades que correspondan a las Comunidades Autónomas.

Artículo 120. *Hecho imponible.*

Constituye el hecho imponible de la tasa la prestación o realización, por los órganos competentes de la Administración General del Estado, de los servicios o actividades a que se refiere el artículo 123 relativos a medicamentos legalmente reconocidos, productos sanitarios, productos cosméticos y productos de cuidado personal, laboratorios farmacéuticos y entidades de distribución.

Artículo 121. *Exenciones.*

1. Estarán exentas las prestaciones de servicios o realización de actividades relativas a la fabricación de “medicamentos sin interés comercial” a que se refiere el artículo 3.3.

2. Estarán exentos los servicios y actividades por modificaciones en el material de acondicionamiento que tengan como objeto hacer efectiva la impresión en lenguaje braille, de acuerdo con lo previsto en los artículos 15.5 y 31.5.

3. Estarán exentos del pago de la tasa correspondiente los servicios y actividades relativas a medicamentos de terapia avanzada que no vayan destinados a la comercialización realizados por entidades de naturaleza pública integradas en el Sistema Nacional de Salud, así como los servicios de asesorías científicas y estudios clínicos que no vayan a ser destinados a la realización de actividades con ánimo de lucro.

4. Estarán exentas parcialmente del pago de la tasa correspondiente las modificaciones de autorizaciones y/o registros concedidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cuando deriven necesariamente de la aprobación, por norma reglamentaria, de una nueva regulación general. La tasa se reducirá en un noventa y cinco por ciento de la cuantía establecida en cada caso.

5. Estarán exentos parcialmente del pago de la tasa correspondiente los titulares que presenten nuevas solicitudes de autorización y/o registro o sus modificaciones cuando, por razones de interés sanitario, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o la Comisión Europea inste su autorización y/o registro o modificación. La tasa se reducirá en un noventa y cinco por ciento de la cuantía establecida en cada caso.

6. Se aplicará a los medicamentos veterinarios destinados exclusivamente a mercados limitados y a las especies incluidas en las letras c) y d) del artículo 39.1 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE, una exención del setenta por ciento de las tasas correspondientes a las autorizaciones de comercialización, modificaciones de la autorización de comercialización que exijan evaluación, asesoramientos científicos, productos en fase de investigación clínica veterinaria, ensayos clínicos veterinarios, estudios posautorización, certificados de liberación oficial de lote según los artículos 127 y 128 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, mantenimiento en el mercado de medicamentos veterinarios autorizados por procedimiento nacional, de reconocimiento mutuo o descentralizado, así como a los procedimientos de reexamen y de armonización de los resúmenes de las características de los medicamentos veterinarios que establece el Reglamento (UE) 2019/6

del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018. La exención prevista en este apartado no se aplicará al procedimiento de transmisión de titularidad.

7. Estarán exentos de pago de tasas los estudios clínicos que se correspondan con la definición de "investigación clínica sin ánimo comercial" conforme al artículo 2.2.e) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

Artículo 122. *Sujeto pasivo.*

Serán sujetos pasivos de la tasa las personas físicas o jurídicas que soliciten la prestación de los servicios o la realización de las actividades que constituyen el hecho imponible.

Artículo 123. *Cuantía y particularidades que afectan al cálculo de la tasa.*

1. Cuantía.

Grupo I. Medicamentos de uso humano

Epígrafe	Descripción	Importe
1.1	Autorización e inscripción en el registro de un expediente completo.	17.073,00
1.2	Autorización e inscripción en el registro de un expediente abreviado.	8.736,33
1.3	Autorización e inscripción en el registro de un expediente simplificado.	1.131,59
1.4	Transmisión de la titularidad de la autorización de un medicamento de uso humano, o por modificación del representante del titular.	436,94
1.5	Modificación de la autorización de un medicamento de uso humano, calificada como de "importancia mayor" Tipo II.	3.509,06
1.6	Modificación de la autorización de un medicamento de uso humano, calificada como Tipo IB.	2.008,86
1.7	Modificación de la autorización un medicamento autorizado como expediente simplificado.	331,09
1.8	Mantenimiento inicial de medicamentos autorizados por dosier completo.	1.711,71
1.9	Tasa anual simple de mantenimiento de medicamentos autorizados por dosier abreviado o medicamentos autorizados por dosier completo cuando la autorización excede de los diez años.	855,85
1.10	Tasa anual simple de mantenimiento de medicamentos autorizados por dosier simplificado.	171,17
1.11	Autorización para la "importación paralela" de un medicamento de uso humano.	531,87
1.12	Modificación de la autorización para la "importación paralela" de un medicamento de uso humano.	265,93
1.13	Expedición de certificado europeo o nacional de liberación de lote para vacuna o hemoderivado de uso humano.	1.335,97
1.14	Reconocimiento de certificado de liberación de lote y autorización de puesta en el mercado nacional de lote de vacunas o hemoderivados.	84,76
1.15	Reconocimiento de certificado de liberación de lote y autorización de puesta en el mercado nacional de lote de vacunas o hemoderivados (entre 6 y 10 liberaciones año).	423,78
1.16	Reconocimiento de certificado de liberación de lote y autorización de puesta en el mercado nacional de lote de vacunas o hemoderivados (entre 11 y 40 liberaciones año).	1.271,35
1.17	Reconocimiento de certificado de liberación de lote y autorización de puesta en el mercado nacional de lote de vacunas o hemoderivados (entre 41 y 160 liberaciones año).	2.966,47
1.18	Reconocimiento de certificado de liberación de lote y autorización de puesta en el mercado nacional de lote de vacunas o hemoderivados (> 160 liberaciones año).	4.237,82
1.19	Expedición de certificado europeo o nacional de liberación de lote para granel de vacuna o para mezcla de plasmas.	534,39
1.20	Autorizaciones de exportación, a países intracomunitarios y terceros países, de medicamentos estupefacientes y psicótropos.	97,97
1.21	Graneles de alérgenos.	877,27
1.22	Reserva de una vacante para actuar España como Estado miembro de referencia en un procedimiento descentralizado, reconocimiento mutuo o uso repetido.	853,65

Grupo II. Investigación clínica

Epígrafe	Descripción	Importe
2.1	Evaluación de ensayo clínico de medicamentos de uso humano no autorizado en la UE.	5.741,27
2.2	Evaluación de ensayo clínico de medicamentos de uso humano autorizado en la UE.	3.611,07
2.3	Modificación substancial de ensayo clínico de medicamentos de uso humano.	1.764,71
2.4	Procedimiento de calificación como medicamento en fase de investigación clínica (MIV) de un medicamento veterinario no autorizado en España.	669,42
2.5	Autorización de un ensayo clínico veterinario (ECV).	502,07
2.6	Autorización de un estudio veterinario posautorización (EPA).	502,07
2.7	Modificación de un MIV/ECV/EPA.	200,83

Grupo III. Laboratorios farmacéuticos, fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos y otras entidades que desarrollen actividades con medicamentos o principios activos

Epígrafe	Descripción	Importe
3.1	Procedimiento de autorización de apertura de un laboratorio farmacéutico.	9.418,23
3.2	Autorización de apertura de un laboratorio farmacéutico por transmisión de titularidad sin que su evaluación conlleve visita de inspección.	468,32
3.3	Procedimiento de modificación de la autorización de un laboratorio farmacéutico por cambios menores en la misma.	187,33
3.4	Procedimiento de modificación de la autorización de un laboratorio farmacéutico por cambios mayores en la misma o modificación del registro de empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos, cuando las actuaciones inspectoras no incluyan visita de inspección.	5.838,26
3.5	Procedimiento de modificación de la autorización de un laboratorio farmacéutico por cambios mayores en la misma, o modificación del registro de empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos, cuando las actuaciones inspectoras incluyan visita de inspección.	8.279,15
3.6	Actuaciones inspectoras individualizadas, salvo en los supuestos de denuncia o a petición de una asociación de usuarios o consumidores representativa, en el ámbito nacional.	9.137,23
3.7	Actuaciones inspectoras individualizadas, salvo en los supuestos de denuncia o a petición de una asociación de usuarios o consumidores representativa, en terceros países.	20.772,11
3.8	Autorización de fabricación de medicamentos aprobados en otros países y no registrados en España.	468,32
3.9	Autorización de fabricación excepcional por terceros de medicamentos de uso humano y/o veterinario.	383,08
3.10	Autorización o modificación por cambios mayores y/o certificación de almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera.	2.258,30
3.11	Modificación por cambios menores de la autorización de almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera.	187,33
3.12	Autorización de cultivos de plantas que puedan destinarse a la fabricación de medicamentos estupefacientes y psicótropos.	2.449,36
3.13	Inscripción inicial, notificación de modificaciones preceptivas o actualización anual del registro de empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos.	468,32
3.14	Inscripción en el registro de personas dedicadas a la intermediación en la distribución de medicamentos de uso humano o modificación de la inscripción.	468,32

Grupo IV. Certificaciones e informes

Epígrafe	Descripción	Importe
4.1	Expedición de una certificación a petición de parte.	153,79
4.2	Asesoría científica/regulatoria nacional para medicamentos de uso humano que incluya una cuestión específica. Asesoría Sencilla.	1.347,75
4.3	Asesoría científica/regulatoria nacional para medicamentos de uso humano que incluya múltiples cuestiones. Asesoría Compleja.	6.738,76
4.4	Asesoría científica/regulatoria nacional para medicamentos de uso humano genéricos.	3.369,38
4.5	Asesoría científica/regulatoria nacional de seguimiento de las anteriores (dentro del mismo año de la asesoría inicial).	2.021,63
4.6	Asesoría científica/regulatoria relativa a medicamentos veterinarios.	757,93

Epígrafe	Descripción	Importe
4.7	Asesoría científica/técnica sobre el diseño de instalaciones y procesos de fabricación de acuerdo con las normas de correcta fabricación.	2.716,65
4.8	Asesoría científica/técnica sobre la solicitud de autorización de cultivo de plantas que puedan destinarse a la fabricación de medicamentos estupefacientes y psicótropos.	1.102,21
4.9	Asesoría científica/técnica sobre autorizaciones, instalaciones y procesos de fabricación o importación de repelentes o desinfectantes de uso clínico y personal y sobre autorizaciones de productos de cuidado personal.	568,10

Grupo V. Productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal

Epígrafe	Descripción	Importe
5.1	Registro y comunicación de productos sanitarios.	99,71
5.2	Procedimiento de registro y autorización individualizada o revalidación de productos de cuidado personal, biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano.	918,95
5.3	Procedimiento de modificación del registro de productos de cuidado personal, biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano.	367,58
5.4	Procedimiento de expedición de una certificación (en certificaciones de productos cosméticos, productos de cuidado personal y productos biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano, hasta un máximo de 25 productos por certificación) y procedimiento de expedición de certificados de conformidad con las buenas prácticas de fabricación de productos cosméticos.	173,04
5.5	Procedimiento de comprobación y control de la declaración responsable de la actividad de fabricación de productos cosméticos y de cuidado personal.	932,46
5.6	Procedimiento de comprobación y control de la declaración responsable de actividades de importación de productos cosméticos y de cuidado personal.	466,23
5.7	Procedimiento de comprobación y control de la declaración responsable de modificaciones sustanciales de las actividades de fabricación de productos cosméticos y de cuidado personal.	466,23
5.8	Procedimiento de comprobación y control de la declaración responsable de modificaciones sustanciales de las actividades de importación de productos cosméticos y de cuidado personal.	279,74
5.9	Actuaciones inspectoras individualizadas para la comprobación de la declaración responsable de actividades de fabricación de cosméticos y productos de cuidado personal.	837,18
5.10	Actuaciones inspectoras individualizadas para la comprobación de la declaración responsable de actividades de importación de cosméticos y productos de cuidado personal.	418,59
5.11	Licencia previa de funcionamiento de establecimientos de fabricación de biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano.	1.205,95
5.12	Licencia previa de funcionamiento de establecimientos de importación y/o almacenamiento de biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano.	602,98
5.13	Modificación o revalidación de licencia previa de funcionamiento de establecimientos de fabricación de biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano en lo referente a su emplazamiento.	1.205,95
5.14	Modificación o revalidación de licencia previa de funcionamiento de establecimiento de importación y/o almacenamiento de biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano en lo referente a su emplazamiento.	602,98
5.15	Modificación menor de la licencia previa de funcionamiento de establecimientos de biocidas para la higiene humana, desinfectantes de superficies de ámbito sanitario y repelentes de insectos de uso humano.	301,49
5.16	Actuaciones inspectoras individualizadas para la comprobación de las buenas prácticas de fabricación de productos cosméticos.	837,18
5.17	Licencia previa de funcionamiento de establecimientos de fabricación, esterilización y reprocesamiento de productos sanitarios.	983,85
5.18	Licencia previa de funcionamiento de establecimientos de importación y agrupación de productos sanitarios.	491,92
5.19	Modificación o revalidación de licencia previa de funcionamiento de establecimientos de fabricación, esterilización y reprocesamiento de productos sanitarios.	983,85

Epígrafe	Descripción	Importe
5.20	Modificación o revalidación de licencia previa de funcionamiento de establecimiento de importación o agrupación de productos sanitarios.	491,92
5.21	Modificación menor de la licencia previa de funcionamiento de establecimientos de productos sanitarios.	245,96
5.22	Autorización de investigaciones clínicas de productos sanitarios y estudios de evaluación de funcionamiento de productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*.	1.553,51
5.23	Autorización de modificación sustancial de una investigación clínica de productos sanitarios y de estudios de evaluación de funcionamiento de productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*.	543,73
5.24	Autorización de importación de materias primas de origen humano para la fabricación de productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*.	87,40
5.25	Tasa anual de mantenimiento de la información de los productos comunicados al registro de comercialización.	59,83
5.26	Consulta de análisis de la clasificación y cualificación de productos sanitarios.	211,61

Grupo VI. Medicamentos veterinarios

Epígrafe	Descripción	Importe
6.1	Solicitud de autorización de comercialización de un medicamento veterinario, excepto para las solicitudes contempladas en el artículo 18 del Reglamento (UE) n.º 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.	15.573,55
6.2	Solicitud de autorización de comercialización de un medicamento veterinario contemplada en el artículo 18 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.	6.478,35
6.3	Solicitud de registro simplificado especial de un medicamento veterinario.	1.172,82
6.4	Procedimiento de transmisión de la titularidad de un medicamento veterinario.	395,30
6.5	Procedimiento de modificación que exige evaluación de la autorización de un medicamento veterinario.	4.962,48
6.6	Procedimiento de modificación que exige evaluación para el procedimiento simplificado especial y para el comercio paralelo.	566,47
6.7	Procedimiento de autorización para el comercio paralelo de un medicamento veterinario.	1.385,15
6.8	Tasa anual de mantenimiento de un medicamento veterinario autorizado.	764,26
6.9	Tasa anual de mantenimiento de un medicamento veterinario registrado por procedimiento simplificado especial y autorizado para comercio paralelo.	152,85
6.10	Expedición de certificado europeo de liberación oficial de lote para medicamentos inmunológicos veterinarios según el artículo 128.1 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.	422,47
6.11	Expedición de certificado europeo de liberación oficial de lote para medicamentos inmunológicos veterinarios según el artículo 128.3 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.	1.335,97
6.12	Reserva de una vacante para actuar España como Estado miembro de referencia en un procedimiento descentralizado, de reconocimiento mutuo y de reconocimiento posterior.	414,88

2. A los efectos del apartado anterior, se entenderá por extensión de línea la segunda y sucesivas solicitudes de autorización e inscripción en el registro de otras formas farmacéuticas, vías de administración y concentración de un medicamento de uso humano ya autorizado e inscrito.

Constituirán una extensión de línea aquellas modificaciones que requieran la presentación de una nueva solicitud de autorización, de acuerdo con la norma europea que regula las modificaciones de autorización de medicamentos otorgadas por la autoridad competente de un Estado miembro.

La cuantía de la tasa de las extensiones de línea será del setenta por ciento de la primera autorización del medicamento de expediente completo.

Lo dispuesto en los párrafos anteriores referentes a las extensiones de línea es aplicable también cuando el medicamento no está todavía autorizado y se presentan en paralelo extensiones de línea de una solicitud principal.

3. Se entenderá por expediente simplificado especial de un medicamento veterinario aquel cuya solicitud se corresponda con el artículo 5(6) del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, los medicamentos

inmunológicos alérgenos para diagnóstico *in vivo*, inmunoterapia y graneles, los medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica y los medicamentos tradicionales a base de plantas.

4. Se entenderá por expediente simplificado especial de un medicamento de uso humano aquel cuya solicitud se corresponda con medicamentos tradicionales a base de plantas, medicamentos homeopáticos que cumplan con los criterios que se recogen en el artículo 56 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente y medicamentos alérgenos para diagnóstico *in vivo* de uso humano.

Se entenderá por expediente abreviado de un medicamento de uso humano aquel cuya solicitud se corresponda con los artículos 10.1 (genérico), 10.3 (híbrido) o 10.4 (biosimilar) de la Directiva 2001/83/CE.

Se entenderá por expediente completo de un medicamento de uso humano aquel cuya solicitud se corresponda con los artículos 8.3 (innovador y mixto), 10.a (bibliográfico), 10.b (nuevas asociaciones de principios activos autorizados) o 10.c (consentimiento informado) de la Directiva 2001/83/CE.

5. Cuando la evaluación y control de un medicamento o producto sanitario requiera actuaciones en el extranjero, los costes excepcionales, los gastos de desplazamiento, las estancias y los ensayos se liquidarán sobre su coste real. Las correspondientes tasas se liquidarán sobre el coste real del servicio en que consiste el supuesto que determina su exigencia.

6. Las armonizaciones de los resúmenes de las características de los medicamentos veterinarios como consecuencia de la aplicación del artículo 69 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, devengarán la tasa correspondiente a un procedimiento de modificación que exige evaluación de la autorización de un medicamento veterinario, con una reducción del setenta por ciento de la cuantía. Cuando España actúe como Estado miembro de referencia esta cuantía reducida se incrementará en un veinticinco por ciento.

7. Modificaciones de la autorización:

a) Cuando una modificación afecte a distintos medicamentos del mismo titular y conlleve una única evaluación científica, la segunda y siguientes tendrán una reducción del 70 % de la tasa devengada siempre que se presenten en la misma solicitud.

b) Cuando se soliciten varias modificaciones de medicamento de uso humano que afecten al mismo medicamento o distintos medicamentos del mismo titular, se presentará una única solicitud acorde al Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios, y se exigirá una tasa por cada una de las modificaciones solicitadas.

c) Cuando se soliciten varias modificaciones de medicamentos veterinarios que afecten al mismo medicamento o distintos medicamentos del mismo titular, se presentará una única solicitud y se exigirá una tasa por cada una de las modificaciones solicitadas.

d) Cuando se soliciten distintas modificaciones de un medicamento, el importe total de las mismas no podrá ser superior a la tasa prevista para el procedimiento de autorización y/o inscripción en el Registro del tipo de medicamento de que se trate.

8. En los procedimientos descentralizados de autorización e inscripción en el Registro, así como en todas aquellas modificaciones para los medicamentos de uso humano o veterinario en los que España actúe como Estado miembro de referencia, la cuantía de las tasas se incrementará en un veinticinco por ciento sobre el valor de las tasas correspondientes.

En los procedimientos de reconocimiento mutuo para la autorización e inscripción en el Registro de medicamentos de uso humano o veterinarios y en los procedimientos de reconocimiento posterior de los medicamentos veterinarios y uso repetido de medicamentos de uso humano en los que España actúe como Estado miembro de referencia, se abonará una tercera parte de la tasa correspondiente.

9. La tasa por la reserva de una vacante para actuar España como Estado miembro de referencia en un procedimiento descentralizado, reconocimiento mutuo o uso repetido, que será de aplicación a cualquier medicamento de uso humano, incluidos los medicamentos especiales, será descontada del importe total que proceda abonar en el caso de que el interesado presente una solicitud relativa a un procedimiento descentralizado o de reconocimiento mutuo, actuando España como Estado miembro de referencia.

Asimismo, la tasa por la reserva de una vacante para actuar España como Estado miembro de referencia en un procedimiento descentralizado, de reconocimiento mutuo o de reconocimiento posterior, que será de aplicación a cualquier medicamento veterinario, será descontada del importe total que proceda abonar en el caso de que el interesado presente una solicitud relativa a un procedimiento descentralizado o de reconocimiento mutuo, actuando España como Estado miembro de referencia.

10. Los procedimientos de reexamen de los medicamentos veterinarios, en aplicación de los artículos 50 y 66 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, en los que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios actúe como autoridad competente acordada, no habiendo actuado durante los procedimientos como Estado miembro de referencia, devengarán la tasa correspondiente a un procedimiento de modificación que exige evaluación de la autorización de un medicamento veterinario.

Los procedimientos de reexamen de los medicamentos veterinarios, en aplicación de los artículos 24 y 27 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, devengarán la tasa correspondiente a un procedimiento de modificación que exige evaluación de la autorización de un medicamento veterinario.

11. En el caso de las tasas correspondientes al epígrafe 2.3, cuando la modificación se refiera únicamente a aspectos de la calidad o etiquetado de un medicamento en investigación o un medicamento auxiliar o afecte a normas de correcta fabricación, se aplicará la reducción del importe correspondiente al Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm), siendo la tasa de 210,65 euros.

En los casos en los que la modificación sea únicamente de la parte II del informe de evaluación, según lo dispuesto en el artículo 20 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, se aplicará la reducción del importe correspondiente a la AEMPS, siendo la tasa de 1.554,06 euros.

12. Cuando en la solicitud de evaluación de un ensayo clínico inicial con medicamentos de uso humano únicamente se presente documentación de la parte I del informe de evaluación, según lo dispuesto en el artículo 20 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, se deberá abonar la tasa completa. El promotor deberá hacer referencia a dicho pago al presentar los documentos de la parte II del informe de evaluación, indicándolo en la carta de presentación.

13. En el caso de las tasas correspondientes a los epígrafes 2.1, 2.2 y 2.3, el pago será único e incluirá los costes de la evaluación correspondiente a la AEMPS y al CEIm, tal como se requiere en el artículo 87 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. De acuerdo con el artículo 33 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, las tasas serán abonadas a la AEMPS, quien abonará la cantidad correspondiente al CEIm de acuerdo con el Convenio Marco que será publicado en el BOE.

14. Las tasas correspondientes a los epígrafes 5.1 y 5.25 se calcularán en base a distintos tramos en función del número de identificadores de producto UDI (“UDI-DI”, según lo dispuesto en el artículo 27.1.a).i) del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo) comercializados en España por el agente económico. Se abonarán al iniciar la comercialización del producto en España y deberán renovarse anualmente en función del número de UDI-DIs que siga comercializando el agente económico en España. Para dicho cálculo, en comunicaciones adicionales, se aplicarán las bonificaciones correspondientes al tramo en el que dicha comunicación se encuentre.

Los tramos en función del número de UDI-DIs serán los siguientes:

Número de UDI-DIs	Bonificación
De 2 a 9 comunicaciones.	8 %
De 10 a 19 comunicaciones.	16 %
De 20 a 29 comunicaciones.	20 %
De 30 a 99 comunicaciones.	24 %
De 100 a 150 comunicaciones.	28 %
Más de 150 comunicaciones.	100 %

15. La cuantía de las tasas por los servicios y actividades de la Administración General del Estado en materia de medicamentos, productos sanitarios, productos cosméticos y productos de cuidado personal, de acuerdo con lo previsto en la Ley 8/1989, de 13 de abril, podrá modificarse a través de la Ley de Presupuestos Generales del Estado.

Artículo 124. *Devengo.*

La tasa se devengará cuando la solicitud, que inicia el expediente, tenga entrada en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o en el Ministerio de Sanidad, según su respectiva competencia, momento en el cual se tendrá por iniciada la prestación del servicio o la realización de la actividad administrativa de que se trate.

No se tramitará solicitud alguna que no vaya acompañada del justificante de pago de la tasa que corresponda.

Las tasas correspondientes a las actividades o servicios de prestación periódica se devengarán en el momento de la notificación al interesado de la liquidación correspondiente.

Artículo 125. *Pago.*

1. El pago de la tasa deberá efectuarse conforme a lo establecido en la Ley 8/1989, de 13 de abril, la Ley 58/2003, de 17 de diciembre, General Tributaria y demás normas de desarrollo.

El pago de las tasas contempladas en esta ley se realizará, por vía o medio electrónico, conforme a lo previsto en la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, y la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público.

2. En el caso de autoliquidaciones de tasas practicadas por el sujeto pasivo, las solicitudes se presentarán como máximo, en un plazo de un mes desde que se realizó el pago. En el caso de liquidaciones de tasas practicadas por la Administración General del Estado en materia de medicamentos, productos sanitarios, productos cosméticos y productos de cuidado personal, el pago se realizará como máximo en veinte días desde la notificación de la liquidación al interesado.

3. La gestión recaudatoria de las tasas reguladas en esta ley corresponde, en vía voluntaria, al Ministerio de Sanidad y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, según su respectiva competencia.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá utilizar, para obtener la efectividad de sus débitos con naturaleza de derecho público, el procedimiento administrativo de apremio, siempre que dichos débitos se encuentren en periodo ejecutivo. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá convenir con la Agencia Estatal de Administración Tributaria la gestión recaudatoria de sus ingresos de derecho público en la forma prevista por el Reglamento General de Recaudación, aprobado por Real Decreto 939/2005, de 29 de julio, por el que se aprueba el Reglamento General de Recaudación.

Artículo 126. *Supuestos de devolución de tasas.*

1. Procederá la devolución de ingresos por tasas en los supuestos contemplados en el artículo 221 de la Ley 58/2003, de 17 de diciembre.

El procedimiento para el reconocimiento del derecho a la devolución de ingresos indebidos se iniciará de oficio o a instancia del interesado, entre otros, en los siguientes supuestos:

a) Cuando se haya producido una duplicidad en el pago de tasas.

b) Cuando la cantidad pagada haya sido superior al importe a ingresar resultante de un acto de autoliquidación o de liquidación.

2. Cuando, abonada la tasa, el sujeto pasivo no presente la solicitud de la prestación del servicio o realización de actividad correspondiente dentro del plazo otorgado en el artículo 125.3, siempre que sea por causa no imputable al sujeto pasivo acreditada de forma fehaciente, la devolución será del importe total abonado.

Cuando el sujeto pasivo desista de la solicitud, siempre que sea por causa no imputable al sujeto pasivo acreditada de forma fehaciente, la devolución será de un setenta por ciento de su cuantía.

3. Cuando, en los procedimientos de autorización y/o inscripción en el registro de un medicamento de uso humano o un medicamento veterinario y de modificación de la autorización y/o inscripción, la solicitud presentada sea rechazada en la fase de validación, o bien la Administración no pueda tramitar el procedimiento correspondiente, o bien el interesado desista del procedimiento, se procederá a la devolución de un setenta por ciento de la cuantía total de la tasa. Este procedimiento se iniciará de oficio por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

A los efectos de lo establecido en la presente ley, se entiende por validación la acción de carácter administrativo desarrollada con el propósito de verificar que la solicitud reúne todos los requisitos necesarios para realizar la prestación del servicio o de la actividad administrativa.

4. Las autoliquidaciones presentadas por los sujetos pasivos podrán ser objeto de verificación y comprobación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que practicará, en su caso, la liquidación que proceda y devolverá el importe de la autoliquidación presentada y abonada por el sujeto pasivo.

Disposición adicional primera. *Garantía de suministro de medicamentos y productos sanitarios y coordinación de disponibilidad de fluidos y otros elementos.*

1. Con objeto de desarrollar e impulsar las actividades necesarias en materia de suministros de medicamentos y productos sanitarios y coordinar la adecuada disponibilidad de sangre y demás fluidos, glándulas y tejidos humanos y sus componentes y sus derivados necesarios para la asistencia sanitaria, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, además de las misiones que esta ley le encomienda, desarrollará las siguientes funciones:

a) Garantizar el depósito de medicamentos de sustancias psicoactivas de acuerdo con lo dispuesto en los tratados internacionales.

b) Autorizar la importación de medicación extranjera y urgente no autorizada en España.

c) Mantener un depósito estatal estratégico de medicamentos y productos sanitarios para emergencias y catástrofes.

d) Realizar la adquisición y distribución de medicamentos y productos sanitarios para programas de cooperación internacional.

e) Coordinar el suministro de vacunas, medicamentos y otros productos para campañas sanitarias cuya adquisición y distribución conjunta se decida por las distintas Administraciones sanitarias.

f) Promover la fabricación y comercialización de «medicamentos sin interés comercial».

2. También ejercerá la coordinación de los intercambios y del transporte de sangre y demás fluidos, glándulas y tejidos humanos y de sus componentes y derivados.

Disposición adicional segunda. *Aplicación de la ley a los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas.*

La aplicación de los criterios y normas establecidos en esta ley a los servicios sanitarios de las fuerzas armadas será determinada reglamentariamente a propuesta conjunta de los Ministerios interesados.

Disposición adicional tercera. *Aplicación de la ley a los productos sanitarios, cosméticos y productos de cuidado personal.*

1. De conformidad con lo dispuesto en esta ley, se determinarán reglamentariamente las condiciones y requisitos que cumplirán los productos sanitarios para su fabricación, importación, investigación clínica, distribución, comercialización, puesta en servicio, dispensación y utilización, así como los procedimientos administrativos respectivos, de acuerdo con lo establecido en la normativa de la Unión Europea.

2. Lo establecido en el apartado anterior se aplicará igualmente, en aquello que proceda, a los productos de cuidado personal y cosméticos.

3. Las actividades de fabricación e importación de cosméticos y productos de cuidado personal se someten al régimen de declaración responsable, regulado en el artículo 71 bis de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre. Esta declaración responsable deberá ser presentada ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La presentación de la declaración responsable permitirá el inicio de las actividades, sin perjuicio de la comprobación posterior por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mediante verificación documental y, en su caso, inspección, de los elementos y circunstancias puestos de manifiesto por el interesado en la declaración responsable.

4. Se devengarán las tasas necesarias para cubrir los costes de comprobación de la declaración responsable y de la inspección que, en su caso, resulte necesaria.

Disposición adicional cuarta. *Depósito de medicamentos en centros penitenciarios.*

Los centros penitenciarios podrán solicitar de la Administración competente en cada caso autorización para mantener un depósito de medicamentos para la asistencia a los internos, bajo la supervisión y control de un farmacéutico de los servicios farmacéuticos autorizados del hospital del Sistema Nacional de Salud más cercano.

Disposición adicional quinta. *Procedimiento para la exclusión total o parcial de medicamentos de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.*

El Gobierno por real decreto, previo informe del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, establecerá la forma, requisitos y condiciones de aplicación de los criterios contenidos en el artículo 92 y determinará las exclusiones totales o parciales de los grupos, subgrupos, categorías o clases de medicamentos de la financiación con cargo a fondos públicos.

Disposición adicional sexta. *Aportaciones por volumen de ventas al Sistema Nacional de Salud.*

1. Las personas físicas, los grupos empresariales y las personas jurídicas no integradas en ellos que se dediquen en España a la fabricación, importación u oferta al Sistema Nacional de Salud de medicamentos y/o productos sanitarios que, financiados con fondos públicos, se dispensen en oficinas de farmacia a través de receta oficial u orden de dispensación del Sistema Nacional de Salud, en territorio nacional, deberán ingresar con carácter cuatrimestral las cantidades que resulten de aplicar sobre su volumen cuatrimestral de ventas a través de dicha receta u orden de dispensación los porcentajes contemplados en la escala siguiente:

Ventas cuatrimestrales a PVL		Porcentaje de aportación
Desde	Hasta	
0,00	3.000.000,00	1,5
3.000.000,01	En adelante	2,0

En el supuesto de que el volumen total de ventas de medicamentos y productos sanitarios al Sistema Nacional de Salud sea, en términos corrientes anuales, inferior al del año precedente, el Gobierno podrá revisar los anteriores porcentajes de aportación.

Las cuantías resultantes de la aplicación de la escala anterior se verán minoradas en función de la valoración de las compañías en el marco del programa Profarma según los porcentajes siguientes:

a) No valoradas: 0,00.
b) Aceptables: 5 %.
c) Buenas: 10 %.
d) Muy buenas: 15 %.
e) Excelentes: 25 %.

Aquellas empresas clasificadas en el programa Profarma como muy buenas o excelentes, que participen en consorcios de I+D o realicen asociaciones temporales con este fin con otras empresas establecidas en España y centros de I+D públicos y privados, para realizar investigación básica y preclínica de relevancia mediante proyectos específicos y determinados, podrán beneficiarse de una minoración adicional de un diez por ciento de la aportación.

Las minoraciones que puedan afectar a estos retornos surtirán efecto a partir de la última resolución del programa Profarma.

Los grupos empresariales comunicarán al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, durante el mes de enero de cada año natural, las compañías integradas en ellos. En caso de que se modifique la composición de un grupo empresarial en el transcurso del año, la comunicación se efectuará durante el mes en que dicha modificación haya tenido lugar. A efectos de lo señalado, se considera que pertenecen a un mismo grupo las empresas que constituyan una unidad de decisión, en los términos del artículo 4 de la Ley 24/1988, de 28 de julio, del Mercado de Valores.

2. El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en función de lo previsto en el apartado anterior y sobre las ventas del ejercicio corriente, comunicará la cantidad a ingresar a cada fabricante, importador u oferente afectado, así como el plazo de ingreso de dicha cantidad. En el primer plazo del ejercicio siguiente se efectuarán, en su caso, la regularización de las liquidaciones cuatrimestrales, en el supuesto de que hayan de incorporarse al expediente datos no tenidos en cuenta en las citadas liquidaciones parciales.

3. Las cantidades a ingresar se destinarán a la investigación, en el ámbito de la biomedicina, en cantidad suficiente para financiar las necesidades de investigación clínica que se lleva a cabo, a través de la iniciativa sectorial de investigación en biomedicina y ciencias de la salud, ingresándose en la caja del Instituto de Salud Carlos III. El resto de fondos se destinarán al desarrollo de políticas de cohesión sanitaria, de programas de formación para facultativos médicos, odontólogos, farmacéuticos y enfermeros, así como a programas de educación sanitaria de la población para favorecer el uso racional de los medicamentos, según la distribución que determine el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, previo informe del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, ingresándose en el Tesoro Público.

Disposición adicional séptima. *Conservación de órganos para trasplantes.*

Las soluciones para conservación de órganos para trasplantes, se regirán, en cuanto les sea de aplicación, por lo previsto en esta ley para los medicamentos.

Disposición adicional octava. *Medicamentos objeto de publicidad.*

El precio fijado en el envase de los medicamentos que sean objeto de la publicidad prevista en el artículo 80 será considerado como precio máximo de venta al público. Reglamentariamente se establecerá el descuento máximo aplicable por las oficinas de farmacia.

Disposición adicional novena. *Organismos modificados genéticamente.*

Las actividades de utilización confinada y liberación voluntaria de organismos modificados genéticamente que se incorporen o puedan incorporarse a medicamentos de uso humano o veterinario estarán sujetas a lo establecido en la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente y en su normativa de desarrollo.

Disposición adicional décima. *Participación de las comunidades autónomas y de las mutualidades de funcionarios en los procedimientos de decisión en materia de medicamentos y productos sanitarios.*

Las comunidades autónomas y las Mutualidades de funcionarios participarán en los términos establecidos reglamentariamente, en el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, como órgano colegiado de dirección del organismo. Asimismo, la Agencia contará con la colaboración de expertos independientes de reconocido prestigio científico propuestos por las comunidades autónomas.

El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad facilitará un informe a todas las comunidades autónomas y a las Mutualidades de funcionarios, en cada reunión de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, identificando el nombre de los medicamentos y productos sanitarios que hayan sido autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios desde la última reunión del Consejo, así como el precio de aquellos medicamentos y productos sanitarios que hayan sido incluidos en la financiación del Sistema Nacional de Salud.

Disposición adicional undécima. *Garantía de calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos y la protección de los pacientes.*

Las autoridades, en el ejercicio de sus competencias, velarán por el cumplimiento de lo dispuesto en la presente ley, a los efectos de garantizar la calidad, seguridad y eficacia de los productos farmacéuticos y la protección de los pacientes. En particular, asegurarán, mediante sus funciones de inspección y control, el cumplimiento de los requisitos exigidos en la legislación farmacéutica.

Disposición adicional duodécima. *Colocación o entrega de productos sanitarios a medida por un facultativo.*

La colocación o entrega de productos sanitarios a medida por un facultativo, en el ejercicio de sus atribuciones profesionales, no tendrá la consideración de dispensación, comercialización, venta, distribución, suministro o puesta en el mercado de los mismos, a los efectos de los artículos 4.1 y 111. En todo caso, el facultativo deberá separar sus honorarios de los costes de fabricación.

Disposición adicional decimotercera. *Información de los precios menores de las agrupaciones homogéneas de medicamentos y productos sanitarios.*

1. A efectos de aplicar los supuestos de dispensación y sustitución establecidos en los artículos 87 y 89, respectivamente, la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad publicará en su página web, junto al Nomenclátor de productos farmacéuticos del Sistema Nacional de Salud, la información relativa a las agrupaciones homogéneas de las presentaciones de los medicamentos y de los productos sanitarios para pacientes no hospitalizados que requieran para su dispensación receta médica oficial u orden de dispensación.

La información sobre los precios menores se actualizará el primer día hábil de cada mes y se publicará en la página web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

2. En cada agrupación homogénea de medicamentos se integrarán las presentaciones de los medicamentos financiadas con el/los mismo/s principio/s activo/s en cuanto a dosis, contenido, forma farmacéutica o agrupación de forma farmacéutica, y vía de administración, que puedan ser objeto de intercambio en su dispensación.

Se diferenciarán las agrupaciones homogéneas de medicamentos integradas, exclusivamente, por un medicamento y sus licencias con el mismo precio que el medicamento de referencia.

3. Asimismo, en cada agrupación homogénea de productos sanitarios se integrarán, siempre que sea posible, las presentaciones financiadas que, teniendo las mismas características, tipo, tamaño y contenido y estando clasificadas conforme a los grupos relacionados en los anexos I y II del Real Decreto 9/1996, de 15 de enero, por el que se regula la selección de los efectos y accesorios, su financiación con fondos de la Seguridad

Social, o fondos estatales afectos a la sanidad y su régimen de suministro y dispensación a pacientes no hospitalizados, puedan ser objeto de intercambio en su dispensación.

4. Si las variaciones experimentadas en los precios de los medicamentos o productos sanitarios así lo aconsejaran y, previo acuerdo de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, la mencionada Dirección General podrá actualizar la información de los precios menores, afectando en su caso dicha actualización a todas las agrupaciones, o a las agrupaciones que se estimen pertinentes, así como incorporar nuevas agrupaciones, y establecer plazos de coexistencia de los precios y devolución de existencias, de las presentaciones de medicamentos y productos sanitarios que hubieran reducido voluntariamente su precio en función del precio menor de cada agrupación, pudiéndose autorizar que dicha reducción se realice sin cambio del código nacional.

A efectos informativos las actualizaciones de la información de precios menores se incorporarán en el Nomenclátor de productos farmacéuticos del Sistema Nacional de Salud, finalizados los plazos que en su caso se hubieran establecido.

Disposición adicional decimocuarta. *Excepción del régimen jurídico previsto en el artículo 43.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.*

1. Sin perjuicio de los procedimientos relacionados en la disposición adicional vigésima novena de la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social, correspondientes a la excepción prevista en el artículo 43.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, se entenderán incluidos en la referida excepción, los siguientes:

a) Autorización y modificaciones mayores de laboratorios farmacéuticos.

b) Autorización de importación, exportación y fabricación de medicamentos no registrados.

c) Autorización excepcional de exportación de medicamentos para donaciones humanitarias.

d) Declaración de innovación galénica de interés terapéutico.

e) Autorización, modificación y renovación de la importación paralela de medicamentos.

f) Autorización de medicamentos por procedimiento descentralizado entre Estados de la Unión Europea.

2. El procedimiento para el registro y autorización de productos sanitarios no incluidos en el ámbito de aplicación del Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos, y del Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, recogido en la disposición adicional vigésima novena de la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, queda excluido de la excepción prevista en el artículo 43.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

Disposición adicional decimoquinta. *Renovación de autorizaciones de medicamentos.*

A los medicamentos cuya autorización haya sido renovada tras la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio, les será de aplicación, a partir de dicha renovación, la normativa vigente en relación con los informes periódicos de seguridad.

Disposición adicional decimosexta. *Aplicación del sistema de fijación de precios en los productos sanitarios autorizados con anterioridad a la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio.*

Los productos sanitarios autorizados previamente a la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio, tendrán un precio industrial máximo resultante de la aplicación del sistema de precios regulado en dicha ley, partiendo de su PVP correspondiente y descontando los márgenes de comercialización.

Disposición transitoria primera. *Períodos de exclusividad de datos aplicables a solicitudes de autorización presentadas antes del 1 de noviembre de 2005.*

Los períodos de exclusividad de datos de los medicamentos de referencia para los que se hubiese presentado una solicitud de autorización antes del 1 de noviembre de 2005 serán los que regían con anterioridad a la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Disposición transitoria segunda. *Conflicto de intereses.*

Sin perjuicio del cumplimiento de lo dispuesto en esta ley y, en particular, en su artículo 4, los farmacéuticos en ejercicio profesional con oficina de farmacia, en establecimiento comercial detallista, en entidades o agrupaciones ganaderas o en un servicio de farmacia hospitalaria y demás estructuras asistenciales que, a la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio, tuvieran intereses económicos directos en laboratorios farmacéuticos autorizados, podrán mantener esos intereses hasta la extinción de la autorización o transferencia del laboratorio.

Asimismo, los farmacéuticos relacionados en el párrafo anterior que formen parte o que puedan entrar a formar parte de cooperativas con un mínimo de 20 cooperativistas o de sociedades mercantiles con un mínimo de 100 accionistas o socios, conformadas en ambos casos exclusivamente por los citados farmacéuticos y ya existentes a la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio, podrán participar en éstas hasta su disolución, siempre que la misma no conlleve un posible conflicto de intereses.

Disposición transitoria tercera. *Régimen transitorio para la identificación automática de cada unidad de medicamento a lo largo de su recorrido.*

En tanto no se fije reglamentariamente el mecanismo que permita la identificación automática de cada unidad de medicamento a lo largo de su recorrido, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 90, los laboratorios farmacéuticos y las entidades de distribución deberán comunicar puntualmente al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en los términos que establezca el Ministerio mediante resolución, los datos del lote y del número de unidades vendidas o suministradas, así como las que sean objeto de devolución, en territorio nacional, especificando el destinatario, tanto se trate de oficinas de farmacia o servicios de farmacia o de otras entidades de distribución.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Esta ley se dicta al amparo de los siguientes títulos competenciales del Estado:

1. El título preliminar; los títulos I; II, excepto el artículo 38; III; IV, excepto los artículos 67 a 70 de su capítulo II; V; VI; los artículos 77.2, 78, 80 a 82, 84 y 87 a 90 del título VII; los artículos 93 a 99 del título VIII; y IX; las disposiciones adicionales primera, segunda, séptima, octava, decimotercera, decimoquinta y decimosexta así como las disposiciones transitorias, tienen la condición de legislación sobre productos farmacéuticos y se dictan al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución.

2. Los artículos 38, 67 a 70, 77.1, 3, 4 y 5, 79, 83, 85, 86, 100 y 104 a 107 y las disposiciones adicionales tercera, cuarta, novena a duodécima y decimocuarta, tienen la condición de normativa básica y se dictan al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de bases y coordinación general de la sanidad.

3. Los artículos 91, 92 y 101 a 103, así como las disposiciones adicionales quinta y sexta, se dictan al amparo del artículo 149.1.17.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de régimen económico de la Seguridad Social.

4. El título X se dicta al amparo del artículo 149.1.6.ª de la Constitución, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación procesal.

5. El título XI se dicta al amparo del artículo 149.1.14.ª de la Constitución, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de Hacienda General.

Disposición final segunda. *Desarrollo normativo.*

Se autoriza al Gobierno, en el ámbito de sus competencias, para que apruebe los reglamentos y normas para la aplicación y desarrollo de esta ley.

§ 2

Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. [Inclusión parcial]

Jefatura del Estado
«BOE» núm. 178, de 27 de julio de 2006
Última modificación: 25 de julio de 2015
Referencia: BOE-A-2006-13554

Norma derogada, excepto las disposiciones finales 2, 3 y 4, por la disposición derogatoria única del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio. Ref. BOE-A-2015-8343.

[. . .]

Disposición final segunda. *Modificación de la Ley de Patentes.*

Se modifica el artículo 52.1 de la Ley 11/1986, de 20 de marzo, de Patentes, mediante la siguiente redacción del párrafo b) del apartado 1:

> «b) A los actos realizados con fines experimentales que se refieran al objeto de la invención patentada, en particular los estudios y ensayos realizados para la autorización de medicamentos genéricos, en España o fuera de España, y los consiguientes requisitos prácticos, incluidos la preparación, obtención y utilización del principio activo para estos fines.»

Disposición final tercera. *Modificación de la Ley 8/2003, de 24 de abril, de Sanidad Animal.*

Se modifica el artículo 63 de la Ley 8/2003, de 24 de abril, de Sanidad Animal, que tendrá la siguiente redacción:

> «En el caso de los productos biológicos, cuando sea necesario por interés de la sanidad animal, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación podrá someter a control oficial los lotes de productos antes de su comercialización, en los términos que reglamentariamente se determine.»

Disposición final cuarta. *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.*

Se da nueva redacción al apartado 2 del artículo 21 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, en los siguientes términos:

> «Las nuevas técnicas, tecnologías o procedimientos serán sometidas a evaluación, con carácter previo a su utilización en el Sistema Nacional de Salud, por

el Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, que se realizará en colaboración con otros órganos evaluadores propuestos por las Comunidades Autónomas, en los términos previstos reglamentariamente.»

[. . .]

§ 3

Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. [Inclusión parcial]

Jefatura del Estado
«BOE» núm. 102, de 29 de abril de 1986
Última modificación: 23 de marzo de 2023
Referencia: BOE-A-1986-10499

[. . .]

TÍTULO V

De los productos farmacéuticos

CAPÍTULO ÚNICO

Artículo noventa y cinco.

1. Corresponde a la Administración Sanitaria del Estado valorar la idoneidad sanitaria de los medicamentos y demás productos y artículos sanitarios, tanto para autorizar su circulación y uso como para controlar su calidad.

2. Para la circulación y uso de los medicamentos y productos sanitarios que se les asimilen, se exigirá autorización previa. Para los demás productos y artículos sanitarios se podrá exigir autorización previa individualizada o el cumplimiento de condiciones de homologación.

No podrán prescribirse y se reputará clandestina la circulación de medicamentos o productos sanitarios no autorizados u homologados, con las responsabilidades administrativas y penales a que hubiere lugar.

3. Sólo se autorizarán medicamentos seguros y eficaces con la debida calidad y pureza y elaborados por persona física o jurídica con capacidad suficiente.

4. El procedimiento de autorización asegurará que se satisfacen las garantías de eficacia, tolerancia, pureza, estabilidad e información que marquen la legislación sobre medicamentos y demás disposiciones que sean de aplicación. En especial se exigirá la realización de ensayos clínicos controlados.

5. Todas las personas calificadas que presten sus servicios en los Servicios sanitarios y de investigación y de desarrollo tecnológico públicos tienen el derecho de participar y el deber de colaborar en la evaluación y control de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo noventa y seis.

1. La autorización de los medicamentos y demás productos sanitarios será temporal y, agotada su vigencia, deberá revalidarse. El titular deberá notificar anualmente su intención de mantenerlos en el mercado para que no se extinga la autorización.

2. La autoridad sanitaria podrá suspenderla o revocada por causa grave de salud pública.

Artículo noventa y siete.

La Administración Sanitaria del Estado, de acuerdo con los tratados internacionales de los que España sea parte, otorgará a los medicamentos una denominación oficial española adaptada a las denominaciones comunes internacionales de la Organización Mundial de la Salud, que será de dominio público y lo identificará apropiadamente en la información a ellos referida y en sus embalajes, envases y etiquetas.

Las marcas comerciales no podrán confundirse ni con las denominaciones oficiales españolas ni con las comunes internacionales.

Artículo noventa y ocho.

1. El Gobierno codificará las normas de calidad de los medicamentos obligatorias en España.

2. El Formulario Nacional contendrá las directrices según las cuales se prepararán, siempre con sustancias de acción e indicación reconocidas, las fórmulas magistrales por los farmacéuticos en sus oficinas de farmacia.

Artículo noventa y nueve.

Los importadores, fabricantes y profesionales sanitarios tienen la obligación de comunicar los efectos adversos causados por medicamentos y otros productos sanitarios, cuando de ellos pueda derivarse un peligro para la vida o salud de los pacientes.

Artículo ciento.

1. La Administración del Estado exigirá la licencia previa a las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la importación, elaboración, fabricación, distribución o exportación de medicamentos y otros productos sanitarios y a sus laboratorios y establecimientos. Esta licencia habrá de revalidarse periódicamente.

Lo anterior se entenderá sin perjuicio de las competencias de las Comunidades Autónomas en relación con los establecimientos y las actividades de las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de productos sanitarios a medida. En todo caso los criterios para el otorgamiento de la licencia previa serán elaborados por el Ministerio de Sanidad y Consumo.

2. La Administración del Estado establecerá normas de elaboración, fabricación, transporte y almacenamiento.

3. Los laboratorios fabricantes y los mayoristas contarán con un Director Técnico, Farmacéutico o Titulado Superior suficientemente cualificado, de acuerdo con las directivas farmacéuticas de la Comunidad Económica Europea.

Artículo ciento uno.

1. La licencia de los medicamentos y demás productos sanitarios y de las entidades a que se refiere el artículo 96, a su otorgamiento y anualmente, devengarán las tasas necesarias para cubrir los costes de su evaluación y control. Para evitar solicitudes especulativas de licencias, modificaciones y revalidaciones periódicas, la Administración podrá exigir fianza antes de su admisión a trámite.

2. En la determinación del importe de las tasas y fianzas se tendrán en cuenta reglas objetivas tendentes a estimular la comercialización de medicamentos y productos sanitarios peculiares, para dar acceso al mercado a las Empresas medianas y pequeñas, por razones de política industrial, o para fomentar el empleo.

Artículo ciento dos.

1. La información y promoción de los medicamentos y los productos sanitarios dirigida a los profesionales se ajustará a las condiciones técnicas y científicas autorizadas del producto y cumplirá con las exigencias y controles previstos en el artículo 76 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. La publicidad de productos sanitarios dirigida al público requerirá la autorización previa de los mensajes por la autoridad sanitaria.

Se procederá a revisar el régimen de control de la publicidad de los productos sanitarios atendiendo a su posible simplificación sin menoscabo de las garantías de protección de la salud pública que ofrece el régimen actual.

Artículo ciento tres.

1. La custodia, conservación y dispensación de medicamentos corresponderá:

a) A las oficinas de farmacia legalmente autorizadas.
b) A los servicios de farmacia de los hospitales, de los Centros de Salud y de las estructuras de Atención Primaria del Sistema Nacional de Salud para su aplicación dentro de dichas instituciones o para los que exijan una particular vigilancia, supervisión y control del equipo multidisciplinario de atención a la salud.

2. Las oficinas de farmacia abiertas al público se consideran establecimientos sanitarios a los efectos previstos en el título IV de esta Ley.
3. Las oficinas de farmacia estarán sujetas a la planificación sanitaria en los términos que establezca la legislación especial de medicamentos y farmacias.
4. Sólo los farmacéuticos podrán ser propietarios y titulares de las oficinas de farmacia abiertas al público.

[. . .]

Artículo ciento seis. *Seguimiento de la sostenibilidad del gasto farmacéutico y sanitario de las Comunidades Autónomas.*

Las Comunidades Autónomas remitirán periódicamente al Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas, para su seguimiento y publicación a través de la Central de Información Económico-Financiera de las Administraciones Públicas, de acuerdo con lo que se prevea en la Orden HAP/2105/2012, de 1 de octubre, por la que se desarrollan las obligaciones de suministro de información previstas en la Ley Orgánica 2/2012, de 27 de abril, con el principio de transparencia previsto en el artículo 6 de la Ley Orgánica 2/2012, de 27 de abril:

a) Los datos relativos a su gasto farmacéutico hospitalario, su gasto en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación y su gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación, de acuerdo con lo previsto en esta Ley.
b) Datos relativos al gasto en inversiones reales en el ámbito sanitario, especialmente en relación a equipos de alta tecnología sanitaria de uso hospitalario, así como otros datos significativos en relación al gasto sanitario.
c) Las medidas adoptadas, así como su grado de avance, para mejorar la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario.

Artículo ciento siete. *Delimitación del gasto farmacéutico.*

A los efectos previstos en este Título, se entiende por gasto farmacéutico la suma del gasto en productos farmacéuticos y sanitarios, derivado de la expedición de la receta oficial u orden de dispensación del Sistema Nacional de Salud en oficinas de farmacia, y del gasto farmacéutico hospitalario por suministro de medicamentos a hospitales del Sistema Nacional de Salud.

Artículo ciento ocho. *Delimitación del gasto farmacéutico hospitalario.*

Se entiende por gasto farmacéutico hospitalario el gasto devengado por las unidades clasificadas como Administración Pública en términos de contabilidad nacional derivado de medicamentos financiados con fondos públicos en los hospitales y centros de atención sanitaria y sociosanitaria del Sistema Nacional de Salud.

Artículo ciento nueve. *Delimitación del gasto en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación.*

Se entiende por gasto en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación el gasto devengado por las unidades clasificadas como Administración Pública en términos de contabilidad nacional derivado de medicamentos y/o productos sanitarios que, financiados con fondos públicos, se dispensen en oficinas de farmacia a través de receta oficial u orden de dispensación del Sistema Nacional de Salud en territorio nacional.

Artículo ciento diez. *Delimitación del gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación.*

Se entiende por gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación el gasto devengado por las unidades clasificadas como Administración Pública en términos de contabilidad nacional derivado de la adquisición de los productos previstos en el artículo 2, apartado 1, letras a) a e) del Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, siempre que no tengan la condición de bienes de capital o de naturaleza inventariable, por quedar los mismos registrados en los gastos o presupuestos de capital de las correspondientes entidades, ni hayan sido dispensados en oficinas de farmacia a través de receta oficial u orden de dispensación del Sistema Nacional de Salud.

Artículo ciento once. *Medidas para mejorar la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario.*

Por Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, que se publicará en el «Boletín Oficial del Estado», se aprobará un conjunto de medidas que contribuyan a mejorar la sostenibilidad y eficiencia del gasto farmacéutico y sanitario para que puedan ser adoptadas por aquellas Comunidades Autónomas que así lo consideren.

Artículo ciento doce. *Incumplimiento de la obligación de remisión de información.*

Sin perjuicio de la posible responsabilidad personal que corresponda, el incumplimiento de las obligaciones de remisión de información a las que se refiere este título, en lo referido a los plazos establecidos, al correcto contenido e idoneidad de los datos requeridos o al modo de envío, dará lugar a un requerimiento de cumplimiento.

El requerimiento de cumplimiento indicará el plazo, no superior a quince días naturales, para atender la obligación incumplida con apercibimiento de que transcurrido el mencionado plazo se procederá a dar publicidad al incumplimiento y a la adopción de las medidas automáticas de corrección previstas en el artículo 20 de la Ley Orgánica 2/2012, de 27 de abril, de conformidad con lo establecido en el artículo 27.7 de la mencionada Ley.

Artículo ciento trece. *Creación del instrumento de apoyo a la sostenibilidad del gasto farmacéutico y sanitario.*

1. Se crea un instrumento de apoyo a la sostenibilidad del gasto farmacéutico y sanitario de las Comunidades Autónomas, con vigencia durante 2015, salvo que por Acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos se decida prorrogar este plazo.

2. Para adherirse a este instrumento la Comunidad Autónoma adoptará un Acuerdo de Consejo de Gobierno en el que conste su voluntad de adhesión a este instrumento y su compromiso de cumplir con lo previsto en este título.

Artículo ciento catorce. *Límites de gasto sanitario.*

1. Cuando una Comunidad Autónoma se haya adherido a este instrumento la variación interanual, a ejercicio cerrado, del gasto farmacéutico, tanto hospitalario como en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación, y del gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación no podrá ser superior a la tasa de referencia de crecimiento del Producto Interior Bruto de medio plazo de la economía española prevista en el artículo 12.3 de la Ley Orgánica 2/2012, de 27 de abril, de acuerdo

con el último informe elaborado por el Ministerio de Economía y Competitividad y publicado en la Central de Información Económico-Financiera de las Administraciones Públicas.

2. Publicada, a cierre del ejercicio, la información referida al gasto farmacéutico hospitalario, al gasto en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación, y al gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación a la que se refieren los artículos 107 a 110, la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos evaluará el grado de cumplimiento de lo previsto en el apartado 1.

Anualmente en el Consejo interterritorial del Sistema Nacional de Salud se informará sobre el grado de cumplimiento previsto en el párrafo anterior.

Artículo ciento quince. *Consecuencias de la superación del límite de gasto farmacéutico o del gasto en productos sanitarios.*

Cuando el gasto farmacéutico o el gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación de una Comunidad Autónoma adherida a este instrumento supere el límite previsto en el artículo 114:

a) La Comunidad Autónoma no podrá aprobar la cartera de servicios complementaria de acuerdo con lo previsto en el artículo 8 quinquies.tres de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud y no podrán prestar servicios distintos de la cartera común de servicios del sistema nacional de salud.

b) El acceso de la Comunidad Autónoma al reparto de recursos económicos que en materia sanitaria se realice por parte de la Administración General del Estado, estará sujeto al informe previsto en el artículo 20.3 de la Ley Orgánica 2/2012, de 27 de abril.

c) La Comunidad Autónoma deberá aplicar las medidas de mejora de la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario que sean acordadas por la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos.

Artículo ciento dieciséis. *Transparencia y sostenibilidad del gasto sanitario estatal.*

1. El Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, las Instituciones penitenciarias y la Mutualidad General Judicial deberán calcular y hacer público a través de la Central de Información Económico-Financiera de las Administraciones Públicas, dependiente del Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas, su gasto farmacéutico hospitalario, su gasto en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación y el gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación, de acuerdo con la delimitación definida en los artículos 108 a 110 de esta Ley.

2. La variación interanual del gasto farmacéutico, tanto hospitalario como en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación extrahospitalario, y del gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación no farmacéuticos del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria, la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado y la Mutualidad General Judicial, no podrá ser superior a la tasa de referencia de crecimiento del Producto Interior Bruto de medio plazo de la economía española prevista en el artículo 12.3 de la Ley Orgánica 2/2012, de 27 de abril.

3. Cuando alguno de los sujetos citados en el apartado 2 supere el límite del gasto farmacéutico o el gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación previsto en el citado apartado 2, aplicará las medidas de mejora de la eficiencia y sostenibilidad del sistema sanitario que sean acordadas por la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos.

[. . .]

Sexta. *Remisión de información y publicación del gasto farmacéutico y del gasto en productos sanitarios no farmacéuticos de las Comunidades Autónomas.*

1. Mientras no se produzca la modificación de la Orden HAP/2105/2012, de 1 de octubre, las Comunidades Autónomas remitirán al Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas, para su publicación y seguimiento, antes del día 15 de cada mes, la información referida al mes anterior de su gasto farmacéutico hospitalario, de su gasto en productos

farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación y su gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación a la que se refiere los artículos 107 a 110, junto a la información relativa al mismo mes del ejercicio anterior.

La información relativa al mes de diciembre de cada ejercicio se remitirá hasta el 31 de enero siguiente, siendo dicha información la base del cómputo del cumplimiento del límite establecido en el artículo 114.

2. La primera remisión de información mensual relativa al ejercicio 2015 se producirá el 30 de junio de 2015, comprensiva de los cinco primeros meses del ejercicio 2015, junto con los mismos meses de 2014. La publicación en la Central de Información Económico-Financiera de las Administraciones Públicas se producirá en el mes siguiente a la finalización del plazo para la remisión de los datos mensuales, salvo los datos relativos al cierre del ejercicio que se publicarán antes del 1 de abril.

3. Esta información será remitida por la intervención general o unidad equivalente que tenga competencias en materia de contabilidad por medios electrónicos a través de los modelos normalizados y sistema que el Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas habilite al efecto, y mediante firma electrónica avanzada basada en un certificado reconocido, de acuerdo con la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica, salvo en aquellos casos en los que el Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas considere que no es necesaria su utilización.

[. . .]

Decimosexta. *Habilitación normativa.*

Por Orden Conjunta del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas y del Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, por acuerdo de la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, previa consulta a las Comunidades Autónomas, se podrá modificar lo previsto en los artículos 107 a 110 sobre la delimitación del gasto farmacéutico hospitalario, gasto en productos farmacéuticos y sanitarios por recetas médicas u orden de dispensación y gasto en productos sanitarios sin receta médica u orden de dispensación.

[. . .]

§ 4

Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud. [Inclusión parcial]

Jefatura del Estado
«BOE» núm. 128, de 29 de mayo de 2003
Última modificación: 31 de octubre de 2024
Referencia: BOE-A-2003-10715

[. . .]

CAPÍTULO II

De la farmacia

Sección 1.ª Organización y ejercicio de las competencias del estado en materia de farmacia

Artículo 30. *Competencias de la Administración General del Estado en materia de farmacia.*

Corresponde al Ministerio de Sanidad y Consumo el ejercicio de las competencias del Estado en materia de evaluación, registro, autorización, vigilancia y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y de los productos sanitarios, así como la decisión sobre su financiación pública y la fijación del precio correspondiente, en los términos previstos en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, sin perjuicio de las competencias ejecutivas de las comunidades autónomas.

Artículo 31. *Ejercicio de las competencias del Estado en materia de farmacia.*

1. El ejercicio de las competencias del Estado en materia de farmacia corresponde al Ministerio de Sanidad y Consumo, a través de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios y del organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Corresponde a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios la dirección, desarrollo y ejecución de la política farmacéutica del departamento, el ejercicio de las funciones que competen al Estado en materia de financiación pública y fijación del precio de medicamentos y productos sanitarios, así como las condiciones especiales de prescripción y dispensación de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios asume, como organismo técnico especializado, las actividades de evaluación, registro, autorización, inspección, vigilancia y control de medicamentos de uso humano y veterinario y productos sanitarios, cosméticos y de higiene personal, y la realización de los análisis económicos necesarios para la evaluación de estos productos, sin perjuicio de las competencias ejecutivas de las comunidades autónomas.

4. El Ministerio de Sanidad y Consumo, junto con las comunidades autónomas, acometerá acciones encaminadas al uso racional del medicamento que comprenderán entre otras:

a) Programas de educación sanitaria dirigidos a la población general para la prevención de la automedicación, el buen uso de los medicamentos y la concienciación social e individual sobre su coste.

b) Programas de formación continua de los profesionales, que les permita una constante incorporación de conocimientos sobre nuevos medicamentos y la actualización sobre la eficacia y efectividad de éstos.

Artículo 32. *Órganos de dirección, control y de asesoramiento técnico-científico de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

1. Los órganos de dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios son el Consejo Rector y el Director de la Agencia.

El Consejo Rector estará presidido por el Subsecretario de Sanidad y Consumo. Sus funciones, composición y régimen de funcionamiento se establecerán reglamentariamente. En todo caso, formarán parte del Consejo Rector representantes de los Ministerios de Sanidad y Consumo, de Agricultura, Pesca y Alimentación y de Ciencia y Tecnología, así como de las comunidades autónomas.

La dirección y la representación legal de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios corresponden a su Director. Reglamentariamente se determinarán sus funciones.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios contará con un Consejo Asesor integrado por expertos. Su composición, funciones y régimen de funcionamiento se determinarán reglamentariamente.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios contará con los órganos de asesoramiento técnico-científico en materia de evaluación de medicamentos y productos sanitarios que se regulen en su estatuto.

Sección 2.ª Colaboración de las oficinas de farmacia

Artículo 33. *Colaboración de las oficinas de farmacia.*

1. Las oficinas de farmacia colaborarán con el Sistema Nacional de Salud en el desempeño de la prestación farmacéutica a fin de garantizar el uso racional del medicamento. Para ello los farmacéuticos actuarán coordinadamente con los médicos y otros profesionales sanitarios.

2. En el marco de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, el Ministerio de Sanidad y Consumo, previo acuerdo del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, establecerá los criterios generales y comunes para el desarrollo de la colaboración de las oficinas de farmacia, por medio de conciertos que garanticen a los ciudadanos la dispensación en condiciones de igualdad efectiva en todo el territorio nacional, independientemente de su comunidad autónoma de residencia.

Se tenderá a la dispensación individualizada de medicamentos y a la implantación de la receta electrónica, en cuyo desarrollo participarán las organizaciones colegiales médica y farmacéutica.

3. Entre los criterios del apartado anterior se definirán los datos básicos de farmacia, para la gestión por medios informáticos de la información necesaria para el desempeño de las actividades anteriormente mencionadas y para la colaboración con las estructuras asistenciales del Sistema Nacional de Salud. Se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y a las especificaciones establecidas por los servicios de salud de las comunidades autónomas.

[. . .]

§ 5

Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. [Inclusión parcial]

Jefatura del Estado
«BOE» núm. 177, de 25 de julio de 2015
Última modificación: 4 de julio de 2018
Referencia: BOE-A-2015-8328

[. . .]

TÍTULO II

Patentabilidad

Artículo 4. *Invenciones patentables.*

1. Son patentables, en todos los campos de la tecnología, las invenciones que sean nuevas, impliquen actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial.

Las invenciones a que se refiere el párrafo anterior podrán tener por objeto un producto compuesto de materia biológica o que contenga materia biológica, o un procedimiento mediante el cual se produzca, transforme o utilice materia biológica.

2. La materia biológica aislada de su entorno natural o producida por medio de un procedimiento técnico podrá ser objeto de una invención, aun cuando ya exista anteriormente en estado natural.

3. A los efectos de la presente Ley, se entenderá por «materia biológica» la materia que contenga información genética autorreproducible o reproducible en un sistema biológico y por «procedimiento microbiológico» cualquier procedimiento que utilice una materia microbiológica, que incluya una intervención sobre la misma o que produzca una materia microbiológica.

4. No se considerarán invenciones en el sentido de los apartados anteriores, en particular:

a) Los descubrimientos, las teorías científicas y los métodos matemáticos.

b) Las obras literarias, artísticas o cualquier otra creación estética, así como las obras científicas.

c) Los planes, reglas y métodos para el ejercicio de actividades intelectuales, para juegos o para actividades económico-comerciales, así como los programas de ordenadores.

d) Las formas de presentar informaciones.

5. Lo dispuesto en el apartado anterior excluye la patentabilidad de las materias o actividades mencionadas en el mismo solamente en la medida en que la solicitud de patente o la patente se refiera exclusivamente a una de ellas considerada como tal.

Artículo 5. *Excepciones a la patentabilidad.*

No podrán ser objeto de patente:

1. Las invenciones cuya explotación comercial sea contraria al orden público o a las buenas costumbres, sin que pueda considerarse como tal la explotación de una invención por el mero hecho de que esté prohibida por una disposición legal o reglamentaria.

En particular, no se considerarán patentables en virtud de lo dispuesto en el párrafo anterior:

a) Los procedimientos de clonación de seres humanos.

b) Los procedimientos de modificación de la identidad genética germinal del ser humano.

c) Las utilizaciones de embriones humanos con fines industriales o comerciales.

d) Los procedimientos de modificación de la identidad genética de los animales que supongan para estos sufrimientos sin utilidad médica o veterinaria sustancial para el hombre o el animal, y los animales resultantes de tales procedimientos.

2. Las variedades vegetales y las razas animales. Serán, sin embargo, patentables las invenciones que tengan por objeto vegetales o animales si la viabilidad técnica de la invención no se limita a una variedad vegetal o a una raza animal determinada.

3. Los procedimientos esencialmente biológicos de obtención de vegetales o de animales. A estos efectos se considerarán esencialmente biológicos aquellos procedimientos que consistan íntegramente en fenómenos naturales como el cruce o la selección.

Lo dispuesto en el párrafo anterior no afectará a la patentabilidad de las invenciones cuyo objeto sea un procedimiento microbiológico o cualquier otro procedimiento técnico o un producto obtenido por dichos procedimientos.

4. Los métodos de tratamiento quirúrgico o terapéutico del cuerpo humano o animal, y los métodos de diagnóstico aplicados al cuerpo humano o animal. Esta disposición no será aplicable a los productos, en particular a las sustancias o composiciones, ni a las invenciones de aparatos o instrumentos para la puesta en práctica de tales métodos.

5. El cuerpo humano en los diferentes estadios de su constitución y desarrollo, así como el simple descubrimiento de uno de sus elementos, incluida la secuencia total o parcial de un gen.

Sin embargo un elemento aislado del cuerpo humano u obtenido de otro modo mediante un procedimiento técnico, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen, podrá considerarse como una invención patentable, aun en el caso de que la estructura de dicho elemento sea idéntica a la de un elemento natural.

La aplicación industrial de una secuencia total o parcial de un gen deberá figurar explícitamente en la solicitud de patente.

6. Una mera secuencia de ácido desoxirribonucleico (ADN) sin indicación de función biológica alguna.

Artículo 6. *Novedad.*

1. Se considera que una invención es nueva cuando no está comprendida en el estado de la técnica.

2. El estado de la técnica está constituido por todo lo que antes de la fecha de presentación de la solicitud de patente se ha hecho accesible al público en España o en el extranjero por una descripción escrita u oral, por una utilización o por cualquier otro medio.

3. Se entiende igualmente comprendido en el estado de la técnica el contenido de las solicitudes españolas de patentes o de modelos de utilidad, de solicitudes de patentes europeas que designen a España y de solicitudes de patente internacionales PCT que hayan entrado en fase nacional en España, tal como hubieren sido originariamente presentadas, cuya fecha de presentación sea anterior a la que se menciona en el apartado precedente y que hubieren sido publicadas en español en aquella fecha o lo sean en otra posterior.

4. Lo dispuesto en los apartados 2 y 3 no excluirá la patentabilidad de cualquier sustancia o composición comprendida en el estado de la técnica para ser usada en alguno de los métodos mencionados en el artículo 5.4 siempre que su utilización para cualquiera de esos métodos no esté comprendida en el estado de la técnica.

5. Lo dispuesto en los apartados 2 y 3 no excluirá la patentabilidad de una sustancia o composición de las señaladas en el apartado 4 para una utilización determinada en alguno de los métodos mencionados en el artículo 5.4 siempre que dicha utilización no esté comprendida en el estado de la técnica.

Artículo 7. *Divulgaciones inocuas.*

No se tomará en consideración para determinar el estado de la técnica una divulgación de la invención que, acaecida dentro de los seis meses anteriores a la fecha de presentación de la solicitud, haya sido consecuencia directa o indirecta:

a) De un abuso evidente frente al solicitante o su causante.

b) Del hecho de que el solicitante o su causante hubieren exhibido la invención en exposiciones oficiales u oficialmente reconocidas en el sentido del Convenio Relativo a Exposiciones Internacionales, firmado en París el 22 de noviembre de 1928 y revisado por última vez el 30 de noviembre de 1972.

En este caso será preciso que el solicitante, al presentar la solicitud, declare que la invención ha sido realmente exhibida y que, en apoyo de su declaración, aporte el correspondiente certificado dentro del plazo y en las condiciones que se determinen reglamentariamente.

Artículo 8. *Actividad inventiva.*

1. Se considera que una invención implica una actividad inventiva si aquélla no resulta del estado de la técnica de una manera evidente para un experto en la materia.

2. Si el estado de la técnica comprende documentos de los mencionados en el artículo 6.3 no serán tomados en consideración para decidir sobre la existencia de la actividad inventiva.

Artículo 9. *Aplicación industrial.*

Se considera que una invención es susceptible de aplicación industrial cuando su objeto puede ser fabricado o utilizado en cualquier clase de industria, incluida la agrícola.

[. . .]

TÍTULO IV

Invenciones realizadas en el marco de una relación de empleo o de servicios

Artículo 15. *Invenciones pertenecientes al empresario.*

1. Las invenciones realizadas por el empleado o prestador de servicios durante la vigencia de su contrato o relación de empleo o de servicios con el empresario que sean fruto de una actividad de investigación explícita o implícitamente constitutiva del objeto de su contrato pertenecen al empresario.

2. El autor de la invención no tendrá derecho a una remuneración suplementaria por su realización, excepto si su aportación personal a la invención y la importancia de la misma para el empresario exceden de manera evidente del contenido explícito o implícito de su contrato o relación de empleo.

Artículo 16. *Invenciones pertenecientes al empleado o prestador de servicios.*

Las invenciones en cuya realización no concurran las circunstancias previstas en el artículo 15.1 pertenecen al autor de las mismas.

Artículo 17. *Invenciones asumibles por el empresario.*

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 16, cuando el empleado realizase una invención relacionada con su actividad profesional en la empresa y en su obtención hubiesen influido predominantemente conocimientos adquiridos dentro de la empresa o la utilización de medios proporcionados por ésta, el empresario tendrá derecho a asumir la titularidad de la invención o a reservarse un derecho de utilización de la misma.

2. Cuando el empresario asuma la titularidad de una invención o se reserve un derecho de utilización de la misma, el empleado tendrá derecho a una compensación económica justa fijada en atención a la importancia industrial y comercial del invento y teniendo en cuenta el valor de los medios o conocimientos facilitados por la empresa y las aportaciones

propias del empleado. Dicha compensación económica podrá consistir en una participación en los beneficios que obtenga la empresa de la explotación o de la cesión de sus derechos sobre dicha invención.

Artículo 18. *Deber de información y ejercicio de los derechos por el empresario y el empleado.*

1. El empleado que realice alguna de las invenciones a que se refieren los artículos 15 y 17 deberá informar de ello al empresario mediante comunicación escrita, con los datos e informes necesarios para que éste pueda ejercitar los derechos que le correspondan. Esta comunicación deberá realizarse en el plazo de un mes a contar desde la fecha en que se haya concluido la invención. El incumplimiento de esta obligación llevará consigo la pérdida de los derechos que se reconocen al empleado en este Título.

2. Cuando se trate una invención asumible por el empresario de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 17, el empresario, en el plazo de tres meses contados a partir del día siguiente al de la recepción de la comunicación a que se refiere el apartado anterior, deberá evaluar la invención de que se trate y comunicar por escrito al empleado su voluntad de asumir la titularidad de la invención o de reservarse un derecho de utilización sobre la misma.

Si el empresario, no comunica al empleado su voluntad de asumir la titularidad de la invención en los plazos previstos caducará su derecho, pudiendo el empleado presentar la solicitud de patente.

Si el empresario, habiendo comunicado al empleado su voluntad de asumir la titularidad de la invención, no presentase la solicitud de propiedad industrial dentro de un plazo adicional razonable fijado con el empleado, podrá este presentar la solicitud de patente en nombre y por cuenta del empresario.

3. Las mejoras técnicas no patentables obtenidas por el empleado en el desarrollo de las actividades previstas en los artículos 15 y 17 que mediante su explotación como secreto industrial ofrezcan al empleador una posición ventajosa similar a la obtenida a partir de un derecho de propiedad industrial, darán derecho a reclamar del empleador una compensación razonable fijada de acuerdo con los criterios establecidos en los artículos citados tan pronto como este último explote la propuesta.

4. Tanto el empresario como el empleado deberán prestar su colaboración en la medida necesaria para la efectividad de los derechos reconocidos en este Título, absteniéndose de cualquier actuación que pueda redundar en detrimento de tales derechos.

Artículo 19. *Carga de la prueba y renuncia de derechos.*

1. Salvo prueba en contrario, las invenciones para las que se presente una solicitud de patente o de otro título de protección exclusiva dentro del año siguiente a la extinción de la relación de empleo o de servicios, se presumen realizadas durante la vigencia de ésta.

2. Será nula toda renuncia anticipada del empleado a los derechos que la Ley le otorga en este Título.

Artículo 20. *Ámbito de aplicación.*

Las normas del presente Título serán asimismo aplicables a los funcionarios, empleados y trabajadores del Estado, Comunidades Autónomas, Provincias, Municipios y demás Entes Públicos, sin perjuicio de lo previsto en el artículo siguiente.

Artículo 21. *Invenciones realizadas por el personal investigador de las Universidades Públicas y de los Entes Públicos de Investigación.*

1. Las invenciones realizadas por el personal investigador de los Centros y Organismos Públicos de Investigación de la Administración General del Estado, de los Centros y Organismos de investigación de otras Administraciones Públicas, de las Universidades Públicas, de las Fundaciones del Sector Público Estatal y de las Sociedades Mercantiles Estatales pertenecerán a las entidades cuyos investigadores las hayan obtenido en el ejercicio de las funciones que les son propias, cualquiera que sea la naturaleza de la relación jurídica por la que estén vinculados a ellas.

A estos efectos se considera en todo caso personal investigador el definido como tal en el artículo 13 de la Ley 14/2011, de 1 de junio, de la Ciencia, la Tecnología y la Innovación, el personal técnico considerado en dicha Ley como personal de investigación y el personal técnico de apoyo que, conforme a la normativa interna de las universidades y de los centros de investigación, también tenga la consideración de personal de investigación.

2. Las invenciones contempladas en el apartado 1 deberán ser comunicadas por escrito a la entidad pública a cuyo servicio se halle el investigador autor de la misma en el plazo de tres meses desde la conclusión de la invención. La falta de comunicación por parte del personal investigador llevará consigo la pérdida de los derechos que se le reconocen en los apartados siguientes.

3. El organismo o la entidad pública, en el plazo de tres meses contados desde la recepción de la notificación a que se refiere el apartado precedente, deberán comunicar por escrito al autor o autores de la invención su voluntad de mantener sus derechos sobre la invención, solicitando la correspondiente patente, o de considerarla como secreto industrial reservándose el derecho de utilización sobre la misma en exclusiva. No podrá publicarse el resultado de una investigación susceptible de ser patentada antes de que transcurra dicho plazo o hasta que la entidad o el autor hayan presentado la solicitud de patente.

Si el organismo o entidad pública no comunica en el plazo indicado su voluntad de mantener sus derechos sobre la invención, el autor o autores de la misma podrán presentar la solicitud de patente de acuerdo con lo previsto en el artículo 18.2.

4. El investigador tendrá en todo caso derecho a participar en los beneficios que obtengan las entidades en las que presta sus servicios de la explotación o de la cesión de sus derechos sobre dichas invenciones, cuando la patente se solicite a nombre de la entidad o se decida el secreto industrial. Estas entidades podrán también ceder la titularidad de dichas invenciones al autor de las mismas, reservándose una licencia no exclusiva, intransferible y gratuita de explotación o una participación de los beneficios que se obtengan de la explotación de esas invenciones determinada de conformidad con lo dispuesto en los apartados 6 y 7.

5. En los contratos o convenios que las entidades a que se refiere el apartado 1 celebren con entes públicos o privados, se deberá estipular a quién corresponderá la titularidad de las invenciones que el personal investigador pueda realizar en el marco de dichos contratos o convenios, así como todo lo relativo a los derechos de uso y explotación comercial y al reparto de los beneficios obtenidos.

6. El Consejo de Gobierno de la Universidad determinará las modalidades y la cuantía de la participación del personal investigador de la universidad en los beneficios que se obtengan con la explotación de las invenciones contempladas en este artículo, y en su caso, de la participación de la Universidad en los beneficios obtenidos por el investigador con la explotación de las mismas, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 83 de la Ley Orgánica 6/2001, de 21 de diciembre, de Universidades y en el artículo 64 de la Ley 2/2011, de 4 de marzo, de Economía Sostenible.

7. Las modalidades y cuantía de la participación del personal investigador de los Entes Públicos de Investigación en los beneficios que se obtengan de la explotación o cesión de las invenciones contempladas en este artículo se establecerán por el Gobierno atendiendo a las características concretas de cada Ente Público de Investigación. Esta participación no tendrá en ningún caso naturaleza retributiva o salarial. Las Comunidades Autónomas podrán desarrollar por vía reglamentaria regímenes específicos de participación en beneficios para el personal investigador de Entes Públicos de Investigación de su competencia.

TÍTULO V

Solicitud y procedimiento de concesión

CAPÍTULO I

Presentación y requisitos de la solicitud de patente

Artículo 22. *Presentación de la solicitud.*

1. La solicitud de patente se presentará en la Oficina Española de Patentes y Marcas o en el órgano competente de cualquier Comunidad Autónoma.

2. La solicitud de patente también podrá presentarse en los lugares previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, dirigida a cualquiera de los órganos que, de conformidad con el apartado precedente, son competentes para recibir la solicitud.

3. A la presentación electrónica de solicitudes será de aplicación la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos.

Artículo 23. *Requisitos de la solicitud.*

1. La solicitud de patente deberá contener:

a) Una instancia de solicitud, según el modelo oficial, dirigida al Director de la Oficina Española de Patentes y Marcas.

b) Una descripción de la invención para la que se solicita la patente.

c) Una o varias reivindicaciones.

d) Los dibujos a los que se refieran la descripción o las reivindicaciones y, en su caso, las secuencias biológicas presentadas en el formato que se establezca reglamentariamente.

e) Un resumen de la invención.

2. Cuando la invención se refiera a materia biológica de origen vegetal o animal la solicitud deberá incluir la mención de su origen geográfico o la fuente de procedencia de dicha materia si estos datos fueran conocidos. Esta información no prejuzgará la validez de la patente.

En los supuestos previstos en el Reglamento (UE) n.º 511/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, relativo a las medidas de cumplimiento de los usuarios del Protocolo de Nagoya sobre el acceso a los recursos genéticos y participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de su utilización en la Unión, la solicitud de patente deberá asimismo contener, en la medida en que reglamentariamente se determine, la información que los usuarios de tales recursos vienen obligados a conservar con arreglo a lo previsto en la norma citada. La referida información tampoco prejuzgará la validez de la patente.

3. Tanto la solicitud como los demás documentos que hayan de presentarse en la Oficina Española de Patentes y Marcas deberán estar redactados en castellano y cumplir los requisitos que se establezcan reglamentariamente. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 24.1.c), en las Comunidades Autónomas donde exista otra lengua oficial, tales documentos podrán redactarse en dicha lengua debiendo ir acompañados de la correspondiente traducción al castellano, que se considerará auténtica en caso de duda entre ambas.

4. La presentación de la solicitud dará lugar al pago de la tasa correspondiente, así como de la tasa por realización del informe sobre el estado de la técnica.

Artículo 24. *Fecha de presentación.*

1. La fecha de presentación de la solicitud será la del momento en que el solicitante entregue a las oficinas autorizadas para la recepción de solicitudes de patente la documentación que contenga al menos los siguientes elementos:

a) La indicación de que se solicita una patente.

b) Las informaciones que permitan identificar al solicitante y contactar con él.

c) Una descripción de la invención para la que se solicita la patente, aunque no cumpla con los requisitos formales establecidos en la Ley, o la remisión a una solicitud presentada con anterioridad.

A los efectos de obtención de una fecha de presentación, la descripción podrá redactarse en cualquier idioma debiendo presentarse la correspondiente traducción al castellano en el plazo reglamentariamente establecido.

2. La remisión a una solicitud anterior debe indicar el número de ésta, su fecha de presentación y la oficina en la que haya sido presentada. En la referencia habrá de hacerse constar que la misma sustituye a la descripción y, en su caso, a los dibujos.

3. Si la solicitud se remite a una anterior según lo previsto en el apartado precedente deberá presentarse una copia certificada de la solicitud anterior, acompañada, en su caso, de la correspondiente traducción al castellano, en el plazo fijado en el reglamento de ejecución.

4. La fecha de presentación de las solicitudes depositadas en una oficina de correos será la del momento en que dicha oficina reciba la documentación que contenga los elementos mencionados en los apartados anteriores, siempre que sean presentados por correo certificado en la forma prevista por el artículo 31 del Reglamento por el que se regula la prestación de los servicios postales, aprobado por Real Decreto 1829/1999, de 3 de diciembre. En todo caso la documentación deberá estar dirigida al órgano competente para recibir la solicitud.

Artículo 25. *Designación del inventor.*

La solicitud deberá designar al inventor. En el caso de que el solicitante no sea el inventor o no sea el único inventor, la designación deberá ir acompañada de una declaración en la que se exprese cómo ha adquirido el solicitante el derecho a la patente.

Artículo 26. *Unidad de invención.*

1. La solicitud de patente no podrá comprender más que una sola invención o un grupo de invenciones relacionadas entre sí de tal manera que integren un único concepto inventivo general.

2. Las solicitudes que no cumplan lo dispuesto en el apartado anterior habrán de ser divididas de acuerdo con lo que se disponga reglamentariamente.

3. Las solicitudes divisionales tendrán la misma fecha de presentación que la solicitud inicial de la que procedan, en la medida en que su objeto estuviere ya contenido en aquella solicitud.

Artículo 27. *Descripción de la Invención.*

1. La invención debe ser descrita en la solicitud de patente de manera suficientemente clara y completa para que un experto sobre la materia pueda ejecutarla.

2. Cuando la invención se refiera a una materia biológica no accesible al público, o a su utilización, y cuando la materia biológica no pueda ser descrita en la solicitud de patente de manera tal que un experto pueda reproducir la invención, sólo se considerará que la descripción cumple con lo dispuesto en el apartado anterior si, concurren los siguientes requisitos, tal como hayan sido desarrollados reglamentariamente:

a) Que la materia biológica haya sido depositada no más tarde de la fecha de presentación de la solicitud de patente en una institución reconocida legalmente para ello, en condiciones iguales a las establecidas por el Tratado de Budapest, sobre el reconocimiento internacional del depósito de microorganismos a los fines del procedimiento en materia de patentes, hecho en Budapest el 28 de abril de 1977 (en lo sucesivo Tratado de Budapest). En todo caso, se considerarán reconocidas las autoridades internacionales de depósito que hayan adquirido dicho rango de conformidad con el artículo 7 de dicho Tratado.

b) Que la solicitud, tal como ha sido presentada, contenga la información relevante de que disponga el solicitante sobre las características de la materia biológica depositada.

c) Que de conformidad con lo previsto en el Reglamento, se indique el nombre de la institución de depósito y el número del mismo.

3. Si la materia biológica depositada de acuerdo con lo previsto en el apartado anterior, dejase de estar disponible en la institución de depósito reconocida, se autorizará un nuevo depósito de esa materia, en condiciones análogas a las previstas en el Tratado de Budapest.

4. Todo nuevo depósito deberá ir acompañado de una declaración firmada por el depositante que certifique que la materia biológica objeto del nuevo depósito es la misma que se depositó inicialmente.

Artículo 28. *Reivindicaciones.*

Las reivindicaciones definen el objeto para el que se solicita la protección. Deben ser claras y concisas y han de fundarse en la descripción.

Artículo 29. *Resumen.*

El resumen de la invención servirá exclusivamente para una finalidad de información técnica. No podrá ser tomado en consideración para ningún otro fin, y en particular no podrá ser utilizado ni para la determinación del ámbito de la protección solicitada, ni para delimitar el estado de la técnica a los efectos de lo dispuesto en el artículo 6.3.

Artículo 30. *Prioridad.*

1. Quienes hayan presentado regularmente una primera solicitud de patente de invención, de modelo de utilidad, o de certificado de utilidad en o para alguno de los Estados parte en el Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial, hecho en París el 20 de marzo de 1883 o del Acuerdo por el que se establece la Organización Mundial del Comercio, o sus causahabientes, gozarán, para la presentación de una solicitud de patente en España sobre la misma invención, de un derecho de prioridad de doce meses a partir de la fecha de presentación de dicha primera solicitud, nacional o extranjera, en las condiciones establecidas en el artículo 4 del Convenio de París.

2. Tendrán el mismo derecho de prioridad mencionado en el apartado anterior quienes hubieren presentado una primera solicitud de protección en o para un Estado no mencionado en el apartado 1 que reconozca a las solicitudes presentadas en España un derecho de prioridad en condiciones y con efectos equivalentes a los previstos en el Convenio de París.

3. En virtud del ejercicio del derecho de prioridad se considerará como fecha de presentación de la solicitud, a efectos de lo dispuesto en los artículos 6, 10.3 y 139, la fecha de presentación de la solicitud anterior cuya prioridad hubiere sido válidamente reivindicada.

Artículo 31. *Reivindicación de la prioridad.*

1. El solicitante que desee reivindicar la prioridad de una solicitud anterior deberá presentar, en la forma y plazos que reglamentariamente se establezcan, una declaración de prioridad y una copia certificada por la oficina de origen de la solicitud anterior acompañada de su traducción al español cuando esté redactada en otro idioma.

2. No será sin embargo necesaria la presentación de la copia de la solicitud anterior ni de la traducción cuando la reivindicación de prioridad no se considere relevante para determinar la patentabilidad de la invención, o la solicitud anterior o su traducción obren ya en poder de la Oficina Española de Patentes y Marcas o estén disponibles en una biblioteca digital.

3. Para una misma solicitud y, en su caso, para una misma reivindicación podrán reivindicarse prioridades múltiples, aunque tengan su origen en Estados diferentes. Si se reivindican prioridades múltiples, los plazos que hayan de computarse a partir de la fecha de prioridad se contarán desde la fecha de prioridad más antigua.

4. Cuando se reivindiquen una o varias prioridades, el derecho de prioridad sólo amparará a los elementos de la solicitud que estuvieren contenidos en la solicitud o solicitudes cuya prioridad hubiere sido reivindicada.

5. Aun cuando determinados elementos de la invención para los que se reivindique la prioridad no figuren entre las reivindicaciones formuladas en la solicitud anterior, podrá

otorgarse la prioridad para los mismos si el conjunto de los documentos de aquella solicitud anterior revela de manera suficientemente clara y precisa tales elementos.

6. La reivindicación de prioridad implicará el pago de la tasa correspondiente.

CAPÍTULO II

Procedimiento de Concesión

Artículo 32. *Recepción de la solicitud y remisión a la OEPM.*

1. El órgano competente de acuerdo con lo previsto en el artículo 22 hará constar en el momento de recibir la solicitud su número de registro, el día, la hora y minuto de su presentación, y expedirá un recibo acreditativo o copia sellada de la documentación presentada en la forma que reglamentariamente se determine. Si no se hubiese hecho constar la hora, se le asignará la última del día. Si no se hubiese hecho constar el minuto, se le asignará el último de la hora.

2. Cuando el órgano competente para recibir la solicitud lo sea de una Comunidad Autónoma remitirá a la Oficina Española de Patentes y Marcas la documentación presentada dentro de los tres días siguientes al de su recepción. El incumplimiento de este plazo en ningún caso perjudicará al solicitante.

Artículo 33. *Establecimiento de fecha de presentación y admisión a trámite.*

1. Dentro de los 10 días siguientes a su recepción, la Oficina Española de Patentes y Marcas comprobará si la solicitud de patente cumple los requisitos para que se le otorgue una fecha de presentación y, si es así, la admitirá a trámite y procederá de acuerdo con lo previsto en el artículo 34.

2. Si la faltara alguno de los requisitos necesarios para obtener fecha de presentación, se notificarán los defectos al interesado para que los subsane en el plazo establecido. La fecha de presentación será en ese caso la del momento en que la Oficina Española de Patentes y Marcas reciba la documentación con los defectos debidamente corregidos. Si los defectos no se subsanan en plazo, la solicitud no será admitida a trámite y así se comunicará, con indicación de los motivos, al solicitante.

3. Si las tasas de solicitud y la tasa por realización del informe sobre el estado de la técnica no hubieran sido abonadas con la solicitud, o no lo hubieren sido en su totalidad, se notificará esta circunstancia al solicitante para que realice o complete el pago en el plazo establecido. Transcurrido dicho plazo sin efectuar o completar el pago, se le tendrá por desistido de la solicitud.

4. Los plazos mencionados en los apartados anteriores son los fijados en el reglamento de ejecución de la presente Ley.

Artículo 34. *Patentes de interés para la defensa nacional.*

La Oficina Española de Patentes y Marcas pondrá a disposición del Ministerio de Defensa, a los efectos previstos en el Título XI de esta Ley, todas las solicitudes de patentes que puedan ser de interés para la defensa nacional, estableciendo para ello la necesaria coordinación con dicho Ministerio.

Artículo 35. *Examen de oficio.*

1. Admitida a trámite la solicitud, la Oficina Española de Patentes y Marcas verificará:

a) Si el objeto de la misma no está manifiestamente y en su totalidad excluido de la patentabilidad por aplicación de los artículos 4.4 y 5 de esta Ley.

b) Si se cumplen los requisitos relativos a la representación y a la reivindicación de prioridad en su caso, así como cualquier otro referido a la regularidad formal de la solicitud cuya comprobación haya de realizarse, de acuerdo con lo establecido en el Reglamento, antes de la publicación de la solicitud.

2. La presencia de defectos formales en la documentación no suspenderá la realización del informe sobre el estado de la técnica a que se refiere el artículo siguiente, siempre que aquellos no sean de tal naturaleza que impidan su realización.

3. Si de la comprobación resulta que el objeto de la solicitud está excluido de patentabilidad conforme al apartado 1.a), o no se cumplen los requisitos mencionados en el apartado 1 b), se comunicarán éstas circunstancias al interesado para que formule sus alegaciones o subsane los defectos en el plazo establecido. Si los obstáculos persisten o los defectos no fueran corregidos en plazo, se denegará la solicitud mediante resolución motivada. Cuando los defectos se refieran al derecho de prioridad el solicitante perderá este derecho.

Artículo 36. *Emisión del informe sobre el estado de la técnica y de la opinión escrita.*

1. La Oficina Española de Patentes y Marcas emitirá, tal como se establezca reglamentariamente, un informe sobre el estado de la técnica y una opinión escrita, preliminar y no vinculante, relativos a la solicitud de patente, realizados sobre la base de las reivindicaciones, teniendo debidamente en cuenta la descripción y, en su caso los dibujos o secuencias biológicas. Tanto del informe sobre el estado de la técnica como de la opinión escrita se dará traslado al solicitante.

2. El informe sobre el estado de la técnica se fundará en una búsqueda que, de acuerdo con lo previsto en el artículo 6.2 de la presente Ley, se extenderá a todo lo que se haya hecho accesible al público en España o en el extranjero por una descripción escrita u oral, por una utilización o por cualquier otro medio.

3. Cuando la falta de claridad o coherencia de la descripción o de las reivindicaciones impida proceder en todo o en parte a la elaboración del informe, la Oficina Española de Patentes y Marcas efectuará la oportuna notificación al solicitante para que formule sus alegaciones o subsane los defectos en el plazo reglamentariamente establecido. Para subsanar los defectos el solicitante podrá modificar las reivindicaciones. Si el solicitante no responde en el plazo establecido, o no precisa el objeto de la búsqueda en la medida suficiente para subsanar los defectos señalados, dicha Oficina realizará un informe sobre el estado de la técnica basado en una búsqueda parcial. Si ello no fuere posible, se denegará la solicitud mediante resolución motivada, y así se le notificará.

4. Si falta unidad de invención y el solicitante, a requerimiento de la Oficina Española de Patentes y Marcas, no divide su solicitud o no paga tasas adicionales, el procedimiento continuará para la invención o grupo de invenciones reivindicadas en primer lugar que cumplan las condiciones del artículo 26, teniéndole por desistido respecto de las restantes.

5. No serán objeto del informe sobre el estado de la técnica ni de la opinión escrita las solicitudes cuyo informe de búsqueda internacional haya sido realizado por la Oficina Española de Patentes y Marcas en su calidad de Administración encargada de la búsqueda internacional.

Artículo 37. *Publicación de la solicitud y del informe.*

1. Transcurridos dieciocho meses desde la fecha de presentación de la solicitud o desde la fecha de prioridad que se hubiera reivindicado y superado el examen de oficio, la Oficina Española de Patentes y Marcas publicará lo antes posible la solicitud de patente, haciendo el correspondiente anuncio en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» y poniendo a disposición del público los documentos obrantes en el expediente de la solicitud de patente publicada. Asimismo, se editará un folleto que contendrá el texto de la descripción con las reivindicaciones y, en su caso, los dibujos o las secuencias biológicas, en la forma y con los elementos que se establezcan en el Reglamento de ejecución.

2. A petición del solicitante podrá publicarse la solicitud de patente, aun cuando no hubiera transcurrido el plazo mencionado en el apartado 1.

3. No tendrá lugar la publicación cuando la solicitud haya sido denegada, o se considere retirada o desistida, o haya sido retirada por el solicitante antes de que concluyan los preparativos técnicos para su publicación.

4. El informe sobre el estado de la técnica se publicará, haciendo el correspondiente anuncio en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», y emitiendo un folleto con dicho informe junto con la solicitud de patente o posteriormente, si ésta hubiera sido ya publicada.

Artículo 38. *Observaciones de terceros.*

Una vez publicada la solicitud cualquier persona podrá formular observaciones debidamente razonadas y documentadas sobre la patentabilidad de la invención objeto de la misma en la forma y plazo que reglamentariamente se establezca, sin que se interrumpa la tramitación. Estos terceros no se considerarán parte en el procedimiento.

Artículo 39. *Examen sustantivo.*

1. La Oficina Española de Patentes y Marcas examinará previa petición del solicitante y de acuerdo con lo establecido en el Reglamento, si la solicitud de patente y la invención que constituye su objeto cumplen los requisitos formales, técnicos y de patentabilidad establecidos en la Ley.

2. La petición, que podrá formular el solicitante desde el momento del depósito de la solicitud, habrá de presentarse, en todo caso, antes de que transcurra el plazo de tres meses contados desde la publicación del informe sobre el estado de la técnica, no se considerará realizada hasta que se haya efectuado el pago de la tasa de examen. La revocación de la petición de examen equivaldrá a la retirada de la solicitud de patente.

3. Junto con la petición de examen sustantivo el solicitante podrá presentar observaciones al informe sobre el estado de la técnica, a la opinión escrita y a las observaciones de terceros y modificar, si lo estima oportuno, las reivindicaciones y los restantes documentos de la solicitud con sujeción a lo dispuesto en el artículo 48.

4. Transcurrido el plazo mencionado en el apartado 2 sin que el solicitante haya presentado su petición de examen, se entenderá que su solicitud ha sido retirada.

Artículo 40. *Tramitación y resolución.*

1. Cuando el examen no revele la falta de ningún requisito que lo impida, la Oficina Española de Patentes y Marcas concederá la patente solicitada.

2. Si como resultado del examen se apreciasen motivos que impiden en todo o en parte la concesión de la patente, se comunicarán éstos al solicitante para que en el plazo reglamentariamente establecido conteste a las objeciones señaladas por la Oficina Española de Patentes y Marcas o modifique, si lo estima oportuno, las reivindicaciones.

3. En caso de que el solicitante no realice ningún acto para obviar las objeciones formuladas por la Oficina Española de Patentes y Marcas, la patente deberá ser denegada. En los demás casos la Oficina Española de Patentes y Marcas resolverá una vez recibida la contestación del solicitante.

4. Si una vez recibida la contestación del solicitante y pese a las alegaciones o modificaciones aportadas, la Oficina Española de Patentes y Marcas considera que persisten motivos que impiden en todo o en parte la concesión de la patente se comunicarán estos al solicitante dándole nuevas oportunidades de corregir su solicitud o formular alegaciones, en las condiciones y plazos establecidos en el Reglamento, antes de resolver definitivamente sobre la concesión o denegación de la patente.

Artículo 41. *Anuncio de la concesión y publicación de la patente.*

La concesión de la patente se anunciará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», poniendo a disposición del público los documentos obrantes en el expediente de la patente concedida.

Artículo 42. *Edición del folleto de la patente.*

Para cada patente concedida se editará un folleto que contendrá el texto de la descripción, con las reivindicaciones y los dibujos y en su caso, las secuencias biológicas, tal como se hubieren finalmente concedido. El folleto, cuyo contenido se establecerá reglamentariamente, mencionará también el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» en que se hubiere anunciado la concesión.

En el folleto se hará constar que la patente se concede sin perjuicio de tercero y sin garantía del Estado en cuanto a la validez de la misma y a la utilidad del objeto sobre el que recae.

CAPÍTULO III

Oposiciones y recursos

Artículo 43. *Oposiciones.*

1. Dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», cualquier persona podrá oponerse a la concesión por alguno de los siguientes motivos:

a) La invención reivindicada no reúne alguno de los requisitos de patentabilidad establecidos en el Título II de esta Ley.
b) Su descripción no es lo suficientemente clara y completa para que un experto en la materia pueda ejecutarla.
c) El objeto de la patente concedida excede del contenido de la solicitud tal como fue presentada.

2. La oposición deberá dirigirse a la Oficina Española de Patentes y Marcas en escrito motivado, acompañado de los correspondientes documentos probatorios y previo pago de la tasa correspondiente.
3. Admitido a trámite el escrito de oposición se comunicará al titular de la patente registrada para que éste presente sus alegaciones y modifique, si lo estima oportuno, las reivindicaciones. La Oficina Española de Patentes y Marcas dará traslado a cada una de las partes de las alegaciones y propuestas de modificación presentadas por la otra, concediéndoles un trámite de réplica en cada caso, todo ello en los plazos y condiciones establecidos en el reglamento.
4. Transcurridos los plazos mencionados en el apartado precedente la Oficina Española de Patentes y Marcas resolverá estimando en todo o en parte las oposiciones presentadas, cuando concurra alguno de los motivos de oposición señalados en el apartado 1 o desestimándolas en caso contrario. No obstante, cuando pese a las modificaciones o alegaciones aportadas persistan motivos que impidan en todo o en parte el mantenimiento de la patente, se otorgará al titular al menos una oportunidad de subsanar el defecto, o presentar nuevas alegaciones, antes de resolver con carácter definitivo sobre la oposición planteada.
5. La resolución de la Oficina Española de Patentes y Marcas se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», recogiendo, en su caso, las modificaciones que se hubieran introducido en la patente. La protección conferida por esta Ley se extenderá retroactivamente a la patente así modificada.
6. Al efecto retroactivo de la revocación se le aplicará, en su caso, lo previsto en el artículo 104 respecto de la nulidad.

Artículo 44. *Recursos.*

1. El recurso administrativo contra la concesión de una patente solo podrá interponerse por quienes hayan sido parte en un procedimiento de oposición y se dirigirá contra el acto resolutorio de la oposición planteada. A estos efectos podrá entenderse desestimada la oposición si transcurrido el plazo para resolverla y notificarla no hubiese recaído resolución expresa.
2. El solicitante de una patente podrá presentar recurso administrativo contra la resolución denegatoria de la solicitud de patente por parte de la Oficina Española de Patentes y Marcas.
3. En el procedimiento de recurso el titular de la patente podrá modificar la solicitud con sujeción a lo dispuesto en el artículo 48.

CAPÍTULO IV

Certificados complementarios de protección de medicamentos y productos fitosanitarios

Artículo 45. *Solicitudes.*

1. Las solicitudes de certificados complementarios de protección de medicamentos, las de prórroga de los mismos, y las de certificados complementarios de protección de productos fitosanitarios, se dirigirán a la Oficina Española de Patentes y Marcas en el modelo normalizado puesto a disposición de los usuarios por la Oficina en el que se harán constar las declaraciones y datos previstos en la normativa comunitaria tal como hayan sido desarrollados reglamentariamente.

2. Las solicitudes de certificados complementarios de protección y de su prórroga estarán sujetas al pago de la tasa correspondiente.

Artículo 46. *Tramitación.*

1. La Oficina Española de Patentes y Marcas comprobará si la solicitud de certificado y el producto a que se refiere, o la de prórroga en su caso, cumplen los requisitos establecidos en la normativa comunitaria. La Oficina no investigará de oficio si la autorización de comercialización es la primera como medicamento o producto fitosanitario en la Unión Europea.

2. Si la solicitud y el producto objeto del certificado o la de su prórroga cumplen las condiciones establecidas en la normativa comunitaria, la Oficina los concederá. En caso contrario se comunicarán los defectos al solicitante para que los subsane o formule sus alegaciones en el plazo que reglamentariamente se establezca. Cuando los defectos no se corrijan en plazo y la Oficina considere que persisten las objeciones señaladas en la notificación, se denegará la solicitud.

Tanto la solicitud como la resolución final se publicarán en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», de acuerdo con lo que se disponga reglamentariamente. Contra las resoluciones de la Oficina podrá interponerse recurso de alzada de acuerdo con lo previsto en el régimen jurídico de las Administraciones Públicas, y del Procedimiento Administrativo Común y la disposición adicional primera de esta Ley.

Artículo 47. *Mantenimiento.*

La tasa de mantenimiento del certificado complementario de protección se efectuará en un solo pago, cuya cuantía se fijará en función de la duración del certificado.

CAPÍTULO V

Disposiciones comunes a todos los procedimientos y a la información de los terceros

Artículo 48. *Modificaciones.*

1. Salvo en los casos en que se trate de subsanar errores manifiestos, el interesado solo podrá modificar las reivindicaciones en aquellos trámites del procedimiento de concesión en que así lo permita la presente Ley, y con sujeción a lo que se establezca reglamentariamente. La posibilidad de modificar las reivindicaciones incluye la de modificar la descripción y, en su caso, los dibujos o las secuencias biológicas.

2. El solicitante podrá modificar las reivindicaciones, conforme a lo dispuesto en el apartado anterior, sin necesidad de contar con el consentimiento de quienes tengan derechos inscritos sobre su solicitud en el Registro de Patentes.

3. Toda modificación deberá ir acompañada de un escrito en el que el solicitante especifique las diferencias entre el texto nuevo y el texto sustituido indicando la razón de las modificaciones y el alcance de las mismas.

4. Cuando la patente haya sido modificada como consecuencia de un procedimiento de oposición, de limitación o de recurso o de una resolución judicial se editará un nuevo folleto,

que contendrá el texto íntegro del documento de patente tal como haya quedado modificado siendo aplicable lo previsto en el artículo 43.5.

A falta de pago de la tasa la patente no producirá efectos. Si el procedimiento es de limitación, ésta se tendrá por no realizada.

5. La solicitud de la patente o la patente no podrán modificarse de manera que su objeto exceda del contenido de la solicitud tal como se haya presentado inicialmente.

6. En el procedimiento de oposición, o en su caso en el de limitación, la patente no podrá modificarse de modo que se amplíe la protección que confiere.

Artículo 49. *Rectificación de errores.*

A instancia del solicitante se admitirán las modificaciones de los defectos de expresión o transcripción o de los errores contenidos en cualquier documento de la solicitud con sujeción a las limitaciones establecidas reglamentariamente. No obstante, si la petición de rectificación afecta a la descripción, las reivindicaciones, los dibujos o las secuencias biológicas, la rectificación deberá resultar evidente en el sentido de que se deduzca inmediatamente que ningún otro texto, dibujo o secuencia que el que resulte de la modificación puede haber sido propuesto por el solicitante.

Artículo 50. *Suspensión de los procedimientos.*

La presencia de defectos en la documentación interrumpirá el procedimiento desde que se notifique al solicitante la existencia de los mismos, mediante el correspondiente suspenso en la tramitación, hasta que dichos defectos se subsanen o expire el plazo para ello.

Artículo 51. *Cambio de modalidad.*

1. En cualquier momento anterior a la finalización del examen sustantivo previsto en el artículo 39, el interesado podrá pedir la transformación de su solicitud de modo que el objeto de la misma quede protegido bajo un título distinto de Propiedad Industrial.

2. La Oficina Española de Patentes y Marcas, como consecuencia del examen que debe realizar en virtud de lo dispuesto en los artículos 35 y 40, podrá proponer al interesado el cambio de modalidad de la solicitud. El solicitante podrá aceptar o rechazar la propuesta, entendiéndose que la rechaza si en el plazo previsto en el Reglamento no pide expresamente el cambio de modalidad.

Si la propuesta es rechazada continuará la tramitación del expediente en la modalidad solicitada.

3. En el caso de que el solicitante pida el cambio de modalidad, se acordará el cambio, notificándosele los documentos que haya de presentar dentro del plazo reglamentariamente establecido para la nueva tramitación a que haya de someterse la solicitud. A falta de presentación oportuna de la nueva documentación se le tendrá por desistido y así se le comunicará.

4. Cuando la resolución acordando el cambio de modalidad se produzca después de la publicación de la solicitud de la patente, deberá publicarse en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

Artículo 52. *Retirada de la solicitud.*

1. La solicitud de patente podrá ser retirada por el solicitante en cualquier momento antes de que la patente sea concedida.

2. Cuando figuren inscritos en el Registro de Patentes derechos de terceros sobre la solicitud, ésta sólo podrá ser retirada con el consentimiento de los titulares de tales derechos.

Artículo 53. *Restablecimiento de derechos.*

1. El solicitante o el titular de una patente o cualquier otra parte en un procedimiento que, aun habiendo demostrado toda la diligencia requerida por las circunstancias, no hubiera podido cumplir un plazo en alguno de los procedimientos previstos en esta Ley será, previa petición, restablecido en sus derechos si la omisión hubiera tenido como consecuencia

directa, en virtud de las disposiciones de esta Ley o de su Reglamento, la pérdida de un derecho. En el caso de que el plazo corresponda a la interposición de un recurso, tendrá como consecuencia su admisión a trámite, salvo lo previsto en el apartado 5.

2. La petición deberá presentarse por escrito en el plazo que primero expire de los siguientes:

i) dos meses contados a partir del cese del impedimento;

ii) doce meses contados a partir de la fecha de expiración del trámite omitido o, cuando una petición guarde relación con la falta de pago de una tasa de mantenimiento, doce meses contados a partir de la fecha de expiración del período de seis meses de pago con recargos al que se refiere el artículo 185.

El trámite incumplido deberá realizarse dentro de ese plazo. No obstante, en el caso de que el restablecimiento de derechos se solicite para el plazo previsto en el artículo 30 la petición deberá presentarse dentro de los dos meses siguientes a la expiración del mismo o antes de que concluyan los preparativos técnicos de la publicación de la solicitud posterior, aplicándose el plazo que expire antes.

3. La petición deberá motivarse, indicándose los hechos y las justificaciones que se aleguen en su apoyo. Sólo se tendrá por presentada cuando se haya pagado la tasa de restablecimiento de derechos.

4. Será competente para resolver la petición el órgano que lo sea para pronunciarse sobre el acto que no se hubiere cumplido.

5. Las disposiciones del presente artículo no serán aplicables a los plazos mencionados en el apartado 2 de este artículo y en los artículos 43.1 y 144. Tampoco serán de aplicación al plazo de interposición del recurso administrativo contra un acto declarativo de derechos.

6. El titular de la solicitud o del registro restablecido en sus derechos no podrá invocar éstos frente a un tercero que, de buena fe, en el período comprendido entre la pérdida del derecho y la publicación de la mención de restablecimiento de ese derecho, hubiere comenzado a explotar la invención objeto de la solicitud o de la patente, o hubiese hecho preparativos serios y efectivos con esa finalidad, siempre que el tercero se limite a iniciar o continuar esa explotación en su empresa o para las necesidades de su empresa.

7. Contra la resolución que restablezca en sus derechos al solicitante podrán interponer recurso de alzada, tanto el tercero que pueda beneficiarse del derecho a continuar o a iniciar la explotación de la invención prevista en el apartado 6, como el tercero frente a quien puedan invocarse los derechos anteriores derivados de la solicitud objeto del restablecimiento de derechos.

8. La resolución de restablecimiento de derechos se inscribirá en el Registro de Patentes y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

Artículo 54. *Revisión de los actos en vía administrativa y contencioso-administrativa.*

1. Los actos y resoluciones dictados por los órganos de la Oficina Española de Patentes y Marcas serán recurribles de conformidad con lo dispuesto en esta Ley y en la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

2. Las resoluciones de los recursos administrativos dictados por los órganos competentes de la Oficina Española de Patentes y Marcas que pongan fin a la vía administrativa serán recurribles ante la Jurisdicción Contencioso-administrativa.

3. Frente a la resolución de concesión de una patente la Oficina Española de Patentes y Marcas no podrá ejercer de oficio o a instancia de parte la potestad revisora prevista en el artículo 102 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, si la nulidad de la patente se funda en alguna de las causas previstas en el artículo 102 de la presente Ley. Dichas causas de nulidad sólo se podrán hacer valer ante los tribunales.

Artículo 55. *Consulta de expedientes.*

1. Los expedientes relativos a solicitudes de patente, modelos de utilidad o de certificados complementarios de protección todavía no publicados sólo podrán ser consultados con el consentimiento del solicitante. Después de su publicación podrán ser consultados con sujeción a las condiciones que se establezcan reglamentariamente.

2. Cualquiera que pruebe que el solicitante de una patente, de un modelo de utilidad o de un certificado complementario de protección ha pretendido hacer valer frente a él los derechos derivados de su solicitud podrá consultar el expediente antes de su publicación sin el consentimiento del solicitante.

3. Cuando se publique una solicitud divisional, una nueva solicitud de patente presentada en virtud de lo dispuesto en el artículo 11.1 o la solicitud derivada de un cambio de modalidad de la protección según lo establecido en el artículo 51 cualquier persona podrá consultar el expediente de la solicitud inicial antes de su publicación y sin el consentimiento del solicitante.

4. Los expedientes correspondientes a solicitudes que hayan sido denegadas, retiradas o se tengan por desistidas antes de su publicación no serán accesibles al público.

5. En el caso de que se vuelva a presentar una de las solicitudes mencionadas en el apartado anterior, se considerará como una solicitud nueva sin perjuicio del posible derecho de prioridad que pudiera derivarse de la solicitud anterior.

Artículo 56. *Accesibilidad de la materia biológica.*

1. La materia biológica depositada a que se refiere el artículo 27 será accesible:

a) Antes de la primera publicación de la solicitud de patente, sólo a quien tenga derecho a consultar el expediente de acuerdo con lo establecido en el artículo anterior.

b) Entre la primera publicación de la solicitud y la concesión de la patente, a toda persona que lo solicite o únicamente a un experto independiente si así lo pide el solicitante de la patente.

c) Tras la concesión de la patente, y aunque la patente caduque o se anule, a toda persona que lo solicite.

2. El acceso se realizará mediante la entrega de una muestra de la materia biológica depositada, siempre y cuando la persona que lo solicite se comprometa mientras duren los efectos de la patente:

a) A no suministrar a terceros ninguna muestra de la materia biológica depositada o de una materia derivada de la misma, y

b) A no utilizar muestra alguna de la materia biológica depositada, o derivada de la misma, excepto con fines experimentales, salvo renuncia expresa del solicitante o del titular de la patente a dicho compromiso.

3. En caso de denegación o de retirada de la solicitud, el acceso a la materia depositada quedará limitado, a petición del solicitante y durante veinte años contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud de la patente, a un experto independiente. En este caso será de aplicación lo dispuesto en el apartado 2.

4. Las peticiones del solicitante a que se refieren el párrafo b) del apartado 1 y el apartado 3 sólo podrán presentarse hasta la fecha en que se consideren concluidos los preparativos técnicos para la publicación de la solicitud de patente.

Artículo 57. *Obligación de facilitar información a terceros.*

1. Cualquiera que pretenda hacer valer frente a un tercero derechos derivados de una solicitud de patente o de una patente ya concedida deberá darle a conocer el número de la misma.

2. Quien incluya en un producto, en sus etiquetas o embalajes, o en cualquier clase de anuncio o impreso, cualesquiera menciones tendentes a producir la impresión de que existe la protección de una solicitud de patente o de una patente ya concedida deberá hacer constar el número de las mismas.

TÍTULO VI

Efectos de la patente y de la solicitud de la patente

Artículo 58. *Duración y cómputo de los efectos.*

La patente tiene una duración de veinte años improrrogables, contados a partir de la fecha de presentación de la solicitud y produce sus efectos desde el día en que se publica la mención de que ha sido concedida.

Artículo 59. *Prohibición de explotación directa de la invención.*

1. La patente confiere a su titular el derecho a impedir a cualquier tercero que no cuente con su consentimiento:

a) La fabricación, el ofrecimiento para la venta, la introducción en el comercio o la utilización de un producto objeto de la patente o la importación o posesión del mismo para alguno de los fines mencionados.
b) La utilización de un procedimiento objeto de la patente o el ofrecimiento de dicha utilización, cuando el tercero sabe, o las circunstancias hacen evidente que la utilización del procedimiento está prohibida sin el consentimiento del titular de la patente.
c) El ofrecimiento para la venta, la introducción en el comercio o la utilización del producto directamente obtenido por el procedimiento objeto de la patente o la importación o posesión de dicho producto para alguno de los fines mencionados.

2. Cuando la patente tenga por objeto una materia biológica que, por el hecho de la invención, posea propiedades determinadas, los derechos conferidos por la patente se extenderán a cualquier materia biológica obtenida a partir de la materia biológica patentada por reproducción o multiplicación, en forma idéntica o diferenciada y que posea esas mismas propiedades.
3. Cuando la patente tenga por objeto un procedimiento que permita producir una materia biológica que, por el hecho de la invención, posea propiedades determinadas, los derechos conferidos por la patente se extenderán a la materia biológica directamente obtenida por el procedimiento patentado y a cualquier otra materia biológica obtenida a partir de ella por reproducción o multiplicación, en forma idéntica o diferenciada, y que posea esas mismas propiedades.
4. Cuando la patente tenga por objeto un producto que contenga información genética o que consista en información genética, los derechos conferidos por la patente se extenderán, sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 5 del artículo 5, a toda materia a la que se incorpore el producto y en la que se contenga y ejerza su función la información genética.

Artículo 60. *Prohibición de explotación indirecta de la invención.*

1. La patente confiere igualmente a su titular el derecho a impedir que sin su consentimiento cualquier tercero entregue u ofrezca entregar medios para la puesta en práctica de la invención patentada relativos a un elemento esencial de la misma a personas no habilitadas para explotarla, cuando el tercero sabe o las circunstancias hacen evidente que tales medios son aptos para la puesta en práctica de la invención y están destinados a ella.
2. Lo dispuesto en el apartado anterior no es aplicable cuando los medios a que el mismo se refiere sean productos que se encuentren corrientemente en el comercio, a no ser que el tercero incite a la persona a la que realiza la entrega a cometer actos prohibidos en el artículo anterior.
3. No tienen la consideración de personas habilitadas para explotar la invención patentada, en el sentido del apartado 1, quienes realicen los actos previstos en los párrafos a) a d) del artículo siguiente.

Artículo 61. *Límites generales y agotamiento del derecho de patente.*

1. Los derechos conferidos por la patente no se extienden:

a) A los actos realizados en un ámbito privado y con fines no comerciales.

b) A los actos realizados con fines experimentales que se refieran al objeto de la invención patentada.

c) A la realización de los estudios y ensayos necesarios para obtener la autorización de comercialización de medicamentos en España o fuera de España, y los consiguientes requisitos prácticos, incluida la preparación, obtención y utilización del principio activo para estos fines.

d) A la preparación de medicamentos realizada en las farmacias extemporáneamente y por unidad en ejecución de una receta médica ni a los actos relativos a los medicamentos así preparados.

e) Al empleo del objeto de la invención patentada a bordo de buques de países de la Unión de París para la protección de la Propiedad Industrial, en el cuerpo del buque, en las máquinas, en los aparejos, en los aparatos y en los restantes accesorios, cuando esos buques penetren temporal o accidentalmente en las aguas españolas, siempre que el objeto de la invención sea utilizado exclusivamente para las necesidades del buque.

f) Al empleo del objeto de la invención patentada en la construcción o el funcionamiento de medios de locomoción, aérea o terrestre, que pertenezcan a países miembros de la Unión de París para la protección de la Propiedad Industrial o de los accesorios de los mismos, cuando esos medios de locomoción penetren temporal o accidentalmente en el territorio español.

g) A los actos previstos por el artículo 27 del Convenio sobre Aviación Civil Internacional, hecho en Chicago el 7 de diciembre de 1944, cuando tales actos se refieran a aeronaves de un Estado al cual sean aplicables las disposiciones del mencionado artículo.

2. Los derechos conferidos por la patente no se extienden a los actos relativos a un producto protegido por ella después de que ese producto haya sido puesto en el comercio en el Espacio Económico Europeo por el titular de la patente o con su consentimiento a menos que existan motivos legítimos que justifiquen que el titular de la patente se oponga a la comercialización ulterior del producto.

3. Los derechos conferidos por la patente no se extenderán a los actos relativos a la materia biológica obtenida por reproducción o multiplicación de una materia biológica protegida objeto de la patente, después de que ésta haya sido puesta en el mercado en el Espacio Económico Europeo por el titular de la patente o con su consentimiento, cuando la reproducción o multiplicación sea el resultado necesario de la utilización para la que haya sido comercializada dicha materia biológica, y a condición de que la materia obtenida no se utilice posteriormente para nuevas reproducciones o multiplicaciones.

Esta limitación no se aplicará cuando existan motivos legítimos que justifiquen que el titular de la patente se oponga a la comercialización ulterior de la materia biológica.

Artículo 62. *Excepciones del ganadero y del agricultor.*

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 59, la venta, o cualquier otra forma de comercialización de material de reproducción vegetal realizada por el titular de la patente o con su consentimiento a un agricultor para su explotación agrícola, implicará el derecho de éste último a utilizar el producto de su cosecha para ulterior reproducción o multiplicación realizada por él mismo en su propia explotación. El alcance y las modalidades de esta excepción corresponderán a las previstas en el artículo 14 del Reglamento (CE) n.º 2100/94, del Consejo, de 27 de julio, relativo a la protección comunitaria de las obtenciones vegetales y a la Ley 3/2000, de 7 de enero, de régimen jurídico de la protección de obtenciones vegetales.

2. No obstante lo dispuesto en el artículo 59, la venta o cualquier otra forma de comercialización de animales de cría o de material de reproducción animal realizada por el titular de la patente o con su consentimiento a un agricultor o ganadero, implicará la autorización a estos últimos para utilizar el ganado protegido con fines agrícolas o ganaderos. Ello incluirá la puesta a disposición del ganado o de otro material de reproducción animal para que el agricultor o ganadero pueda proseguir su actividad agrícola o ganadera, pero no la venta en el marco de una actividad de reproducción comercial o con esa finalidad. El alcance y las modalidades de esta excepción corresponderán con las que se fijen reglamentariamente.

Artículo 63. *Derechos derivados de la utilización anterior.*

1. El titular de una patente no tiene derecho a impedir que quienes de buena fe y con anterioridad a la fecha de prioridad de la patente hubiesen venido explotando en España lo que resulte constituir el objeto de la misma, o hubiesen hecho preparativos serios y efectivos para explotar dicho objeto, prosigan o inicien su explotación en la misma forma en que la venían realizando hasta entonces o para la que habían hecho los preparativos y en la medida adecuada para atender a las necesidades razonables de su empresa. Los derechos de explotación solo son transmisibles juntamente con las empresas que los vengan ejerciendo.

2. Los derechos conferidos por la patente no se extienden a los actos relativos a un producto amparado por ella después de que ese producto haya sido puesto en el comercio por la persona que disfruta del derecho de explotación establecido en el apartado anterior.

Artículo 64. *Falta de cobertura frente a patentes anteriores.*

El titular de una patente no podrá invocarla para defenderse frente a las acciones dirigidas contra él por infracción de otras patentes que tengan una fecha de prioridad anterior a la de la suya.

Artículo 65. *Patentes dependientes.*

El hecho de que el invento objeto de una patente no pueda ser explotado sin utilizar la invención protegida por una patente anterior perteneciente a distinto titular no será obstáculo para la validez de aquélla. En este caso ni el titular de la patente anterior podrá explotar la patente posterior durante la vigencia de ésta sin consentimiento de su titular, ni el titular de la patente posterior podrá explotar ninguna de las dos patentes durante la vigencia de la patente anterior, a no ser que cuente con el consentimiento del titular de la misma o haya tenido una licencia obligatoria.

Artículo 66. *Limitaciones legales.*

La explotación del objeto de una patente no podrá llevarse a cabo en forma abusiva o contraria a la Ley, la moral, el orden público o la salud pública, y estará supeditada, en todo caso, a las prohibiciones o limitaciones, temporales o indefinidas, establecidas o que se establezcan por las disposiciones legales.

Artículo 67. *Protección provisional.*

1. A partir de la fecha de su publicación, la solicitud de patente confiere a su titular una protección provisional consistente en el derecho a exigir una indemnización, razonable y adecuada a las circunstancias, de cualquier tercero que, entre aquella fecha y la fecha de publicación de la mención de que la patente ha sido concedida hubiera llevado a cabo una utilización de la invención que después de ese período estaría prohibida en virtud de la patente.

2. Esa misma protección provisional será aplicable aun antes de la publicación de la solicitud frente a la persona a quien se hubiera notificado la presentación y el contenido de ésta.

3. Cuando el objeto de la solicitud de patente esté constituido por un procedimiento relativo a un microorganismo, la protección provisional comenzará solamente desde que el microorganismo haya sido hecho accesible al público.

4. Se entiende que la solicitud de patente no ha tenido nunca los efectos previstos en los apartados anteriores cuando hubiera sido o se considere retirada, o cuando hubiere sido denegada o revocada en virtud de una resolución firme.

Artículo 68. *Alcance de la protección.*

1. El alcance de la protección conferida por la patente o por la solicitud de patente se determina por las reivindicaciones. La descripción y los dibujos servirán para interpretar las reivindicaciones.

2. Para el período anterior a la concesión de la patente, el alcance de la protección se determinará por las reivindicaciones de la solicitud, tal como haya sido publicada. Esto no obstante, la patente, tal como hubiera sido concedida, o modificada en el curso de un procedimiento de oposición, de recurso, de limitación o de nulidad, determinará con carácter retroactivo la protección mencionada, siempre que ésta no haya resultado ampliada.

3. Para determinar el alcance de la protección conforme a los apartados 1 y 2 anteriores deberá tenerse debidamente en cuenta todo elemento equivalente a un elemento indicado en las reivindicaciones.

Artículo 69. *Alcance de la protección en las patentes de procedimiento.*

1. Cuando se introduzca en España un producto con relación al cual exista una patente de procedimiento para la fabricación de dicho producto, el titular de la patente tendrá con respecto al producto introducido los mismos derechos que la presente Ley le concede en relación con los productos fabricados en España.

2. Si una patente tiene por objeto un procedimiento para la fabricación de productos o sustancias nuevos, se presume, salvo prueba en contrario, que todo producto o sustancia de las mismas características ha sido obtenido por el procedimiento patentado.

3. En la práctica de las diligencias para la prueba en contrario prevista en el apartado anterior se tomarán en consideración los legítimos intereses del demandado para la protección de sus secretos de fabricación y negocios.

TÍTULO VII

Acciones por violación del derecho de patente

Artículo 70. *Defensa del derecho.*

El titular de una patente podrá ejercitar ante los órganos judiciales las acciones que correspondan, cualquiera que sea su clase y naturaleza, contra quienes lesionen su derecho y exigir las medidas necesarias para su salvaguardia.

Artículo 71. *Acciones civiles.*

1. El titular cuyo derecho de patente sea lesionado podrá, en especial, solicitar:

a) La cesación de los actos que violen su derecho, o su prohibición si éstos todavía no se han producido.

b) La indemnización de los daños y perjuicios sufridos.

c) El embargo de los objetos producidos o importados con violación de su derecho y de los medios exclusivamente destinados a tal producción o a la realización del procedimiento patentado.

d) La atribución en propiedad de los objetos o medios embargados en virtud de lo dispuesto en el apartado anterior cuando sea posible, en cuyo caso se imputará el valor de los bienes afectados al importe de la indemnización de daños y perjuicios. Si el valor mencionado excediera del importe de la indemnización concedida, el titular de la patente deberá compensar a la otra parte por el exceso.

e) La adopción de las medidas necesarias para evitar que prosiga la infracción de la patente y, en particular, la transformación de los objetos o medios embargados en virtud de lo dispuesto en el párrafo c), o su destrucción cuando ello fuera indispensable para impedir la infracción de la patente.

f) Excepcionalmente el órgano judicial podrá también, a petición del titular de la patente, ordenar la publicación de la sentencia condenatoria del infractor de la patente, a costa del condenado, mediante anuncios y notificaciones a las personas interesadas.

Las medidas comprendidas en los párrafos c) y e) serán ejecutadas a cargo del infractor, salvo que se aleguen razones fundadas para que no sea así.

2. Las medidas contempladas en los párrafos a) y e) del apartado precedente podrán también solicitarse, cuando sean apropiadas, contra los intermediarios a cuyos servicios recurra un tercero para infringir derechos de patente, aunque los actos de dichos

intermediarios no constituyan en sí mismos una infracción, sin perjuicio de lo dispuesto en la Ley 34/2002, de 11 de julio, de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico. Dichas medidas habrán de ser objetivas, proporcionadas y no discriminatorias.

Artículo 72. *Presupuestos de la indemnización de daños y perjuicios.*

1. Quien, sin consentimiento del titular de la patente, fabrique, importe objetos protegidos por ella o utilice el procedimiento patentado, estará obligado en todo caso a responder de los daños y perjuicios causados.

2. Todos aquellos que realicen cualquier otro acto de explotación del objeto protegido por la patente sólo estarán obligados a indemnizar los daños y perjuicios causados si hubieren actuado a sabiendas o mediando culpa o negligencia. En todo caso, se entenderá que el infractor ha actuado a sabiendas si hubiera sido advertido por el titular de la patente acerca de la existencia de ésta, convenientemente identificada y de su infracción, con el requerimiento de que cesen en la misma.

Artículo 73. *Exhibición de documentos para el cálculo de la indemnización.*

1. A fin de fijar la cuantía de los daños y perjuicios sufridos por la explotación no autorizada del invento, el titular de la patente podrá exigir la exhibición de los documentos del responsable que puedan servir para aquella finalidad.

2. En la ejecución de esta medida se tomarán en consideración los legítimos intereses del demandado para la protección de sus secretos empresariales de fabricación y negocios, sin perjuicio del derecho del titular de la patente a disponer de la información necesaria para poder concretar el alcance de la indemnización a su favor cuando la investigación a estos efectos se realice en fase de ejecución de la resolución sobre el fondo que haya apreciado la existencia de infracción.

Artículo 74. *Cálculo de los daños y perjuicios e indemnizaciones coercitivas.*

1. La indemnización de daños y perjuicios debida al titular de la patente comprenderá no sólo el valor de la pérdida que haya sufrido, sino también el de la ganancia que haya dejado de obtener el titular a causa de la violación de su derecho. La cuantía indemnizatoria podrá incluir, en su caso, los gastos de investigación en los que se haya incurrido para obtener pruebas razonables de la comisión de la infracción objeto del procedimiento judicial.

2. Para fijar la indemnización por daños y perjuicios se tendrán en cuenta, a elección del perjudicado:

a) Las consecuencias económicas negativas, entre ellas los beneficios que el titular habría obtenido previsiblemente de la explotación de la invención patentada si no hubiera existido la competencia del infractor o alternativamente, los beneficios que este último haya obtenido de la explotación del invento patentado. En el caso de daño moral procederá su indemnización, aun no probada la existencia de perjuicio económico.

b) Una cantidad a tanto alzado que al menos comprenda la cantidad que el infractor hubiera debido pagar al titular de la patente por la concesión de una licencia que le hubiera permitido llevar a cabo su explotación conforme a derecho. Para su fijación se tendrá en cuenta especialmente, entre otros factores, la importancia económica del invento patentado, el tiempo de vigencia que le reste a la patente en el momento en que comenzó la infracción y el número y clase de licencias concedidas en ese momento.

3. Cuando el órgano jurisdiccional estime que el titular no cumple con la obligación de explotar la patente establecida en el artículo 90 la ganancia dejada de obtener se fijará de acuerdo con lo establecido en el párrafo b) del apartado anterior.

4. Cuando se condene a la cesación de los actos que infrinjan una patente el Tribunal fijará una indemnización coercitiva a favor del demandante adecuada a las circunstancias por día transcurrido hasta que se produzca la cesación efectiva de la infracción. El importe definitivo de esta indemnización, que se acumulará a la que le corresponda percibir con carácter general en aplicación del apartado 2, así como el día a partir del cual surgirá la obligación de indemnizar, se fijarán en ejecución de sentencia, de acuerdo con lo previsto en la Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil.

5. Las diligencias relativas al cálculo o cuantificación y liquidación de daños de acuerdo con los criterios establecidos en este artículo se llevarán a cabo a partir de las bases fijadas en la sentencia conforme al procedimiento previsto en el Capítulo IV del Título V del Libro III de la Ley de Enjuiciamiento Civil.

Artículo 75. *Incidencia de los beneficios comerciales.*

1. Para fijar la ganancia dejada de obtener según los criterios establecidos en el artículo 74.2 podrán incluirse en el cálculo de los beneficios, en la proporción que el órgano jurisdiccional estime razonable, los producidos por la explotación de aquellas cosas de las que el objeto inventado constituya parte esencial desde el punto de vista comercial.
2. Se entiende que el objeto inventado constituye parte esencial de un bien desde el punto de vista comercial cuando la consideración del invento incorporado suponga un factor determinante para la demanda de dicho bien.

Artículo 76. *Indemnización por desprestigio.*

El titular de la patente podrá exigir también la indemnización del perjuicio que suponga el desprestigio de la invención patentada causado por el infractor por cualquier causa y, en especial, como consecuencia de una realización defectuosa o una presentación inadecuada de aquélla en el mercado.

Artículo 77. *Deducción de las indemnizaciones ya percibidas.*

De la indemnización debida por quien hubiera producido o importado sin consentimiento del titular de la patente los objetos protegidos por la misma se deducirán las indemnizaciones que éste haya percibido por el mismo concepto de quienes explotaron de cualquier otra manera el mismo objeto.

Artículo 78. *Prescripción y límite al ejercicio de las acciones.*

1. Las acciones civiles derivadas de la infracción del derecho de patente prescriben a los cinco años, contados desde el momento en que pudieron ejercitarse.
2. El titular de la patente no podrá ejercitar las acciones establecidas en este Título frente a quienes exploten los objetos que hayan sido introducidos en el comercio por personas que le hayan indemnizado en forma adecuada los daños y perjuicios causados.

TÍTULO VIII

La solicitud de patente y la patente como objetos del derecho de propiedad

CAPÍTULO I

Inscripción registral, cotitularidad y expropiación

Artículo 79. *Inscripción en el Registro de Patentes.*

1. En el Registro de Patentes se inscribirán, en la forma que se disponga reglamentariamente, tanto las solicitudes de patente como las patentes ya concedidas.
2. Salvo en el caso previsto en el artículo 13.1, la transmisión, las licencias y cualesquiera otros actos o negocios jurídicos, tanto voluntarios como necesarios, que afecten a las solicitudes de patentes o a las patentes ya concedidas, sólo surtirán efectos frente a terceros de buena fe desde que hubieren sido inscritos en el Registro de Patentes. Reglamentariamente se establecerá la forma y documentación necesaria para dichas inscripciones.
3. No podrán invocarse frente a terceros derechos sobre solicitudes de patente o sobre patentes que no estén debidamente inscritos en el Registro de Patentes. Tampoco podrá mencionar en sus productos una solicitud de patente o una patente quien no tenga inscrito un derecho suficiente para hacer esa mención. Los actos realizados con infracción de lo dispuesto en este apartado serán sancionados como actos de competencia desleal.

4. La Oficina Española de Patentes y Marcas calificará la legalidad, validez y eficacia de los actos que hayan de inscribirse en el Registro de Patentes. El Registro de Patentes será público.

5. Inscrito en el Registro de Patentes alguno de los derechos o gravámenes contemplados en el artículo 82.1, no podrá inscribirse ningún otro de igual o anterior fecha que resulte opuesto o incompatible con aquél. Si solo se hubiere anotado la solicitud de inscripción, tampoco podrá inscribirse ningún otro derecho o gravamen incompatible hasta que se resuelva aquella.

Artículo 80. *Cotitularidad.*

1. Cuando la solicitud de patente o la patente ya concedida pertenezcan pro indiviso a varias personas, la comunidad resultante se regirá por lo acordado entre las partes, en su defecto por lo dispuesto en este artículo y en último término por las normas del derecho común sobre la comunidad de bienes.

2. Sin embargo, cada uno de los partícipes por sí solo podrá:

a) Disponer de la parte que le corresponda notificándolo a los demás comuneros que podrán ejercitar los derechos de tanteo y retracto. El plazo para el ejercicio del derecho de tanteo será de dos meses, contados a partir desde el envío de la notificación, y el del retracto, de un mes a partir de la inscripción de la cesión en el Registro de Patentes.

b) Explotar la invención previa notificación a los demás cotitulares.

c) Realizar los actos necesarios para la conservación de la solicitud o de la patente.

d) Ejercitar acciones civiles o criminales contra los terceros que atenten de cualquier modo a los derechos derivados de la solicitud o de la patente común. El partícipe que ejercite tales acciones queda obligado a notificar a los demás comuneros la acción emprendida, a fin de que éstos puedan sumarse a la acción.

3. La concesión de licencia a un tercero para explotar la invención deberá ser otorgada conjuntamente por todos los partícipes, a no ser que el órgano jurisdiccional por razones de equidad, dadas las circunstancias del caso, faculte a alguno de ellos para otorgar la concesión mencionada

Artículo 81. *Expropiación.*

1. Cualquier solicitud de patente o patente ya concedida podrá ser expropiada por causa de utilidad pública o de interés social, mediante la justa indemnización.

2. La expropiación podrá hacerse con el fin de que la invención caiga en el dominio público y pueda ser libremente explotada por cualquiera, sin necesidad de solicitar licencias, o con el fin de que sea explotada en exclusiva por el Estado, el cual adquirirá, en este caso, la titularidad de la patente.

3. La utilidad pública o el interés social será declarado por la Ley que ordene la expropiación, la cual dispondrá si la invención ha de caer en el dominio público o si ha de adquirir el Estado la titularidad de la patente o de la solicitud. El expediente que haya de instruirse se ajustará en todo, incluida la fijación del justiprecio, al procedimiento general establecido en la Ley de 16 de diciembre de 1954 sobre Expropiación Forzosa.

CAPÍTULO II

Transferencias, Licencias y Gravámenes

Artículo 82. *Principios generales.*

1. Tanto la solicitud de patente como la patente son transmisibles y podrán darse en garantía o ser objeto de otros derechos reales, licencias, opciones de compra, embargos, otros negocios jurídicos o medidas que resulten del procedimiento de ejecución. En el supuesto de que se constituya una hipoteca mobiliaria, ésta se regirá por sus disposiciones específicas y se inscribirá en la sección cuarta del Registro de Bienes Muebles con notificación de dicha inscripción al Registro de Patentes para su inscripción en el mismo. A

estos efectos ambos registros estarán coordinados para comunicarse telemáticamente los gravámenes inscritos o anotados en ellos.

2. Los actos a que se refiere el apartado anterior, cuando se realicen entre vivos, deberán constar por escrito para que sean válidos.

3. A los efectos de su cesión o gravamen la solicitud de patente o la patente ya concedida son indivisibles, aunque pueden pertenecer en común a varias personas.

4. Las disposiciones de este Capítulo se entienden sin perjuicio de las normas referidas al contenido y límites de los contratos de cesión y licencia sobre bienes inmateriales impuestos en otras Leyes nacionales que resulten aplicables, o de la aplicación, por los órganos nacionales o comunitarios correspondientes, de las disposiciones establecidas en los reglamentos comunitarios relativos a la aplicación del apartado 3 del artículo 101 del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea a determinadas categorías de acuerdos de transferencia de tecnología.

Artículo 83. *Licencias contractuales.*

1. Tanto la solicitud de patente como la patente pueden ser objeto de licencias en su totalidad o en alguna de las facultades que integran el derecho de exclusiva, para todo el territorio nacional o para una parte del mismo. Las licencias pueden ser exclusivas o no exclusivas.

2. Podrán ser ejercitados los derechos conferidos por la patente o por la solicitud frente a un licenciatario que viole alguno de los límites de su licencia establecidos en virtud de lo dispuesto en el apartado anterior.

3. Los titulares de licencias contractuales no podrán cederlas a terceros, ni conceder sublicencias, a no ser que se hubiere convenido lo contrario.

4. Salvo pacto en contrario, el titular de una licencia contractual tendrá derecho a realizar todos los actos que integran la explotación de la invención patentada, en todas sus aplicaciones, en todo el territorio nacional y durante toda la duración de la patente.

5. Se presumirá que la licencia no es exclusiva y que el licenciante podrá conceder otras licencias y explotar por sí mismo la invención.

6. La licencia exclusiva impide el otorgamiento de otras licencias y el licenciante sólo podrá explotar la invención si en el contrato se hubiera reservado expresamente ese derecho.

Artículo 84. *Conocimientos técnicos.*

1. Salvo pacto en contrario, quien transmita una solicitud de patente o una patente o conceda una licencia sobre las mismas, está obligado a poner a disposición del adquirente o del licenciatario los conocimientos técnicos que posea y que resulten necesarios para poder proceder a una adecuada explotación de la invención.

2. El adquirente o licenciatario a quien se comuniquen conocimientos secretos estará obligado a adoptar las medidas necesarias para evitar su divulgación.

Artículo 85. *Responsabilidad del transmitente y del licenciante.*

1. Quien transmita a título oneroso una solicitud de patente o una patente ya concedida u otorgue una licencia sobre las mismas responderá, salvo pacto en contrario, si posteriormente se declarara que carecía de la titularidad o de las facultades necesarias para la realización del negocio de que se trate. Cuando se retire o se deniegue la solicitud, se revoque la patente o se declare su nulidad se aplicará en todo caso lo dispuesto en el artículo 104.3, a no ser que se hubiera pactado una responsabilidad mayor para el transmitente o el licenciante.

2. El transmitente o licenciante responderá siempre, cuando hubiere actuado de mala fe. La mala fe se presume, salvo prueba en contrario, cuando no hubiere dado a conocer al otro contratante, haciéndolo constar en el contrato con mención individualizada de tales documentos, los informes o resoluciones, españoles o extranjeros, de que disponga o le conste su existencia, referente a la patentabilidad de la invención objeto de la solicitud o de la patente.

3. Las acciones a que se refieren los apartados anteriores prescribirán a los seis meses, contados desde la fecha de la resolución definitiva o de la sentencia firme que les sirva de fundamento. Serán de aplicación a las mismas las normas del Código Civil sobre saneamiento por evicción.

Artículo 86. *Responsabilidad frente a terceros.*

1. Quien transmita una solicitud de patente o una patente ya concedida u otorgue una licencia sobre las mismas, responderá solidariamente con el adquirente o con el licenciatario de las indemnizaciones a que hubiere lugar como consecuencia de los daños y perjuicios ocasionados a terceras personas por defectos inherentes a la invención objeto de la solicitud o de la patente.

2. La parte que efectúe el pago de la indemnización a que se refiere el apartado anterior podrá repetir del declarado responsable las cantidades abonadas, a no ser que se hubiere pactado lo contrario, que hubiere procedido de mala fe o que, dadas las circunstancias del caso y por razones de equidad, deba ser él quien soporte en todo o en parte la indemnización establecida a favor de los terceros.

CAPÍTULO III

Licencias de pleno derecho

Artículo 87. *Licencias de pleno derecho.*

Son licencias de pleno derecho las que resultan de un ofrecimiento público de licencias contractuales no exclusivas, realizado por el titular de la patente, de acuerdo con lo previsto en este Capítulo.

Artículo 88. *Ofrecimiento de licencias de pleno derecho.*

1. Si el titular de la patente hace un ofrecimiento de licencias de pleno derecho, declarando por escrito a la Oficina Española de Patentes y Marcas que está dispuesto a autorizar la utilización de la invención a cualquier interesado, en calidad de licenciatario, se reducirá a la mitad el importe de las tasas anuales que devengue la patente después de recibida la declaración. Cuando se produzca un cambio total de la titularidad de la patente como consecuencia del ejercicio de la acción judicial prevista en el artículo 12, el ofrecimiento se considerará que ha sido retirado al inscribirse al nuevo titular en el Registro de Patentes. La Oficina Española de Patentes y Marcas inscribirá en el Registro de Patentes y dará la adecuada publicidad a los ofrecimientos de licencias de pleno derecho.

2. El ofrecimiento podrá ser retirado en cualquier momento por medio de una notificación escrita dirigida a la Oficina Española de Patentes y Marcas siempre que nadie haya comunicado todavía al titular de la patente su intención de utilizar la invención. La retirada del ofrecimiento será efectiva a partir del momento de su notificación.

3. El importe de la reducción de tasas que hubiere tenido lugar desde que se comunicó el ofrecimiento hasta la retirada del mismo deberá abonarse dentro del mes siguiente a la retirada del ofrecimiento. Será aplicable a este caso lo dispuesto en el artículo 184.3, computándose el plazo de seis meses que en él se prevé a partir de la terminación del plazo anteriormente mencionado.

4. No podrá hacerse el ofrecimiento de licencias de pleno derecho cuando figure inscrita en el Registro de Patentes una licencia exclusiva o cuando hubiere sido presentada una solicitud de inscripción de una licencia de esa clase. Una vez presentado el ofrecimiento de licencias de pleno derecho, no podrá admitirse ninguna solicitud de inscripción de una licencia exclusiva en el Registro de Patentes, a menos que se retire o se considere retirado el ofrecimiento.

5. La aceptación de un ofrecimiento público de licencias de pleno derecho legitima a cualquier persona para utilizar la invención en calidad de licenciatario no exclusivo.

Artículo 89. *Obtención de licencias de pleno derecho.*

1. Cualquiera que desee utilizar la invención sobre la base del ofrecimiento de licencias de pleno derecho deberá notificárselo a la Oficina Española de Patentes y Marcas indicando la utilización que vaya a hacerse de la invención. La Oficina Española de Patentes y Marcas remitirá la notificación tanto al titular de la patente como al solicitante.

2. El solicitante de la licencia estará legitimado para utilizar la invención en la forma indicada por él en el plazo de un mes contado desde la recepción de la notificación que le haya sido remitida por la Oficina Española de Patentes y Marcas.

3. A falta de pacto entre las partes en el plazo indicado, la Oficina Española de Patentes y Marcas, a petición escrita de cualquiera de ellas y previa audiencia de ambas, fijará el importe adecuado de la compensación que haya de pagar el licenciatario o la modificará si hubieren acaecido o se hubieren conocido hechos que hagan aparecer como manifiestamente inadecuado el importe establecido. Sólo podrá pedirse que sea modificada la compensación establecida de este modo después de transcurrido un año desde que aquélla hubiere sido fijada por última vez. Para que la petición de fijar o modificar la compensación se considere presentada será preciso que haya sido abonada la tasa correspondiente.

4. Al término de cada trimestre del año natural, el licenciatario deberá informar al titular de la patente sobre la utilización que hubiere hecho de la invención y deberá abonarle la correspondiente compensación. Si no cumpliere las obligaciones mencionadas, el titular de la patente podrá otorgarle un plazo suplementario que sea razonable para que las cumpla. Transcurrido el plazo infructuosamente, se cancelará la licencia, previa petición justificada por el titular de la patente.

TÍTULO IX

Obligación de explotar y licencias obligatorias

CAPÍTULO I

Obligación de explotar la invención y requisitos para la concesión de licencias obligatorias

Artículo 90. *Obligación de explotar.*

1. El titular de la patente está obligado a explotar la invención patentada bien por sí o por persona autorizada por él mediante su ejecución en España o en el territorio de un Estado miembro de la Organización Mundial del Comercio, de forma que dicha explotación resulte suficiente para abastecer la demanda en el mercado español.

2. La explotación deberá realizarse dentro del plazo de cuatro años desde la fecha de presentación de la solicitud de patente, o de tres años desde la fecha en que se publique su concesión en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», aplicándose automáticamente el plazo que expire más tarde.

3. La prueba de que la invención está siendo explotada de conformidad con lo dispuesto en el apartado 1 incumbe al titular de la patente.

Artículo 91. *Supuestos de concesión de licencias obligatorias.*

Procederá la concesión de licencias obligatorias sobre una determinada patente cuando concurra alguno de los supuestos siguientes:

a) Falta o insuficiencia de explotación de la invención patentada.

b) Dependencia entre las patentes, o entre patentes y derechos de obtención vegetal.

c) Necesidad de poner término a prácticas que una decisión administrativa o jurisdiccional firme haya declarado contrarias a la legislación nacional o comunitaria de defensa de la competencia.

d) Existencia de motivos de interés público para la concesión.

e) Fabricación de productos farmacéuticos destinados a la exportación en aplicación del Reglamento (CE) n.º 816/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de mayo de 2006, sobre la concesión de licencias obligatorias sobre patentes relativas a la fabricación de productos farmacéuticos destinados a la exportación a países con problemas de salud pública.

Artículo 92. *Licencias obligatorias por falta o insuficiencia de explotación.*

1. Una vez finalizado el plazo previsto en el artículo 90 para iniciar la explotación de la invención patentada, cualquier persona podrá solicitar la concesión de una licencia obligatoria si en el momento de la solicitud, y salvo excusas legítimas, no se ha iniciado la explotación de la patente o cuando tal explotación, una vez transcurrido dicho plazo, haya sido interrumpida durante más de un año.

2. Se considerarán como excusas legítimas las dificultades objetivas de carácter técnico legal, ajenas a la voluntad y a las circunstancias del titular de la patente, que hagan imposible la explotación del invento o que impidan que esa explotación sea mayor de lo que es.

Artículo 93. *Licencias obligatorias por dependencia.*

1. Cuando no sea posible explotar el invento protegido por una patente sin menoscabo de los derechos conferidos por una patente o por un derecho de obtención vegetal anterior, el titular de la patente posterior podrá solicitar una licencia obligatoria, para la explotación del objeto de la patente o de la variedad objeto del derecho de obtención vegetal anterior, mediante el pago de un canon adecuado.

2. Cuando no sea posible explotar un derecho de obtención vegetal sin menoscabo de los derechos conferidos por una patente anterior, el obtentor podrá solicitar una licencia obligatoria, para la explotación del invento protegido por la patente, mediante el pago de un canon adecuado.

3. Si una patente tuviera por objeto un procedimiento para la obtención de una sustancia química o farmacéutica protegida por una patente en vigor, tanto el titular de la patente de procedimiento como el de la patente de producto, tendrán derecho a la obtención de una licencia obligatoria sobre la patente del otro titular.

4. Los solicitantes de las licencias a que se refieren los apartados anteriores deberán demostrar:

a) Que la invención o la variedad representa un progreso técnico significativo de considerable importancia económica con relación a la invención reivindicada en la patente anterior o a la variedad protegida por el derecho de obtención vegetal anterior.

b) Que han intentado, sin conseguirlo en un plazo prudencial, obtener del titular de la patente o del derecho de obtención vegetal anterior, una licencia contractual en los términos previstos en el artículo 97.1.

5. Cuando proceda la concesión de una licencia obligatoria por dependencia, también el titular de la patente o del derecho de obtención vegetal anterior podrá solicitar el otorgamiento, en condiciones razonables, de una licencia para utilizar la invención o la variedad protegida por la patente o por el derecho de obtención vegetal posterior.

6. Las licencias obligatorias por dependencia se otorgarán solamente con el contenido necesario para permitir la explotación de la invención protegida por la patente, o de la variedad protegida por el derecho de obtención vegetal de que se trate, y quedarán sin efecto al declararse la nulidad o la caducidad de alguno de los títulos entre los cuales se dé la dependencia.

7. La tramitación y la resolución de las solicitudes de licencias obligatorias por dependencia para el uso no exclusivo de una invención patentada, se regirá por lo dispuesto en la presente Ley. La tramitación y la resolución de las solicitudes de licencias obligatorias por dependencia para el uso de la variedad protegida por un derecho de obtentor se regirán por su legislación específica.

Artículo 94. *Licencias obligatorias para poner remedio a prácticas anticompetitivas.*

1. La resolución administrativa o jurisdiccional firme que haya declarado la violación del derecho de la competencia por parte del titular de la patente se comunicará a la Oficina Española de Patentes y Marcas por la Comisión Nacional de los Mercados y la Competencia o por el Juez o Tribunal que la haya emitido.

2. Cuando la resolución decrete directamente la sujeción de la patente al régimen de licencias obligatorias, la Oficina Española de Patentes y Marcas la publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» y procederá de acuerdo con lo previsto en los artículos 98 y 99 de esta Ley.

3. No será precisa en este caso la justificación de la negociación previa entre el titular de la patente y el potencial usuario, solicitante de la licencia obligatoria. La necesidad de corregir las prácticas anticompetitivas se podrá tener en cuenta al determinar el canon de la licencia.

4. Sin perjuicio de lo previsto en los apartados precedentes, cuando el Gobierno considere que existen razones de interés público para poner término a prácticas anticompetitivas, la sujeción de la patente al régimen de licencias obligatorias podrá acordarse por real decreto de acuerdo con lo previsto en el artículo siguiente.

Artículo 95. *Licencias obligatorias por motivos de interés público.*

1. Por motivo de interés público, el Gobierno podrá someter, en cualquier momento, una solicitud de patente o una patente ya otorgada, al régimen de licencias obligatorias, disponiéndolo así por real decreto.

2. Se considerará en todo caso que existen motivos de interés público cuando:

a) La iniciación, el incremento o la generalización de la explotación del invento, o la mejora de las condiciones en que tal explotación se realiza, sean de primordial importancia para la salud pública o para la defensa nacional.

b) La falta de explotación o la insuficiencia en calidad o en cantidad de la explotación realizada implique grave perjuicio para el desarrollo económico o tecnológico del país.

c) Las necesidades de abastecimiento nacional así lo exijan.

3. El real decreto al que se hace referencia en el apartado 1 deberá ser acordado a propuesta del Ministerio de Industria, Energía y Turismo. En los casos en que la importancia de la explotación del invento se relacione con la salud pública o con la defensa nacional, la propuesta deberá formularse conjuntamente con el Ministro competente en materia de sanidad o de defensa, respectivamente.

4. El real decreto que disponga la sujeción de la patente al régimen de licencias obligatorias podrá establecer directamente, en todo o en parte, el alcance, condiciones y canon de licencia en los supuestos previstos en el artículo 97.2, o remitir la fijación de tales condiciones al oportuno procedimiento ante la Oficina Española de Patentes y Marcas previsto en el capítulo siguiente para su concreción en la resolución que conceda la licencia.

5. Cuando la sujeción al régimen de licencias obligatorias por motivos de interés público se deba a su importancia para la defensa nacional, podrá reservarse la posibilidad de solicitar tales licencias a una o varias empresas determinadas.

Artículo 96. *Licencias obligatorias para la fabricación de medicamentos destinados a países con problemas de salud pública.*

1. Las solicitudes de licencias obligatorias presentadas en aplicación del Reglamento (CE) n.º 816/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 17 de mayo de 2006, sobre la concesión de licencias obligatorias sobre patentes relativas a la fabricación de productos farmacéuticos destinados a la exportación a países con problemas de salud pública, se dirigirán a la Oficina Española de Patentes y Marcas, en los modelos normalizados que se establezcan al efecto. Las licencias se tramitarán conforme a lo dispuesto en el citado Reglamento (CE) n.º 816/2006 y se regirán por lo dispuesto en el mismo.

2. La licencia surtirá efecto a partir de la fecha en la que la resolución que la conceda se notifique al solicitante y al titular del derecho, aplicándose la que sea posterior. La resolución que acuerde la licencia establecerá el canon de la misma. La licencia podrá ser revocada por

la Oficina Española de Patentes y Marcas si el licenciatario no cumple las condiciones bajo las que fue otorgada de acuerdo con lo previsto en el artículo 16 del citado Reglamento (CE) n.º 816/2006.

3. Sin perjuicio de cualquier otra consecuencia legalmente prevista toda infracción de la prohibición prevista en el artículo 13 del Reglamento (CE) n.º 816/2006 y en el artículo 2 del Reglamento (CE) n.º 953/2003 del Consejo, de 26 de mayo de 2003, destinado a evitar el desvío comercial hacia la Unión Europea de determinados medicamentos esenciales, se considerará una infracción de la patente sobre la que recae la licencia.

CAPÍTULO II

Procedimiento de concesión de las licencias obligatorias

Artículo 97. *Justificación previa del solicitante de la licencia.*

1. Previamente a la solicitud de una licencia obligatoria el interesado deberá probar que ha intentado, sin conseguirlo en un plazo prudencial, obtener del titular de la patente una licencia contractual en términos y condiciones comerciales razonables. Para las licencias previstas en el artículo 96, y salvo que se den las circunstancias previstas en el artículo 9.2 del Reglamento (CE) n.º 816/2006 al que se refiere el apartado 1 del artículo precedente, este plazo será en todo caso de treinta días, anteriores a la presentación de la solicitud.

2. Lo dispuesto en el apartado anterior no será aplicable:

a) En los casos de emergencia nacional o en otras circunstancias de extrema urgencia.
b) En los casos de uso público no comercial.
c) En el supuesto previsto en la letra c) del artículo 91.

Artículo 98. *Solicitud de la licencia.*

1. La solicitud de licencia obligatoria, dirigida a la Oficina Española de Patentes y Marcas en el modelo normalizado que se establezca al efecto, deberá ir acompañada de la prueba que acredite el intento previo de licencia contractual, salvo en los casos previstos en el apartado 2 del artículo anterior. La solicitud estará sujeta al pago de la tasa correspondiente.

2. El solicitante, además de concretar su petición, deberá exponer las circunstancias que la justifiquen, aportar las pruebas de que disponga en apoyo de sus afirmaciones, y acreditar que cuenta con los medios y garantías suficientes para llevar a cabo una explotación real y efectiva de la invención patentada acorde con la finalidad de la licencia.

Artículo 99. *Tramitación y resolución.*

1. La Oficina Española de Patentes y Marcas dará traslado de una copia de la solicitud con los documentos que la acompañen al titular de la patente, a fin de que conteste en el plazo máximo de un mes. La contestación deberá ir acompañada de las pruebas que justifiquen las alegaciones realizadas. Si el titular de la patente no contestara dentro del plazo, dicha Oficina procederá a la concesión de la licencia.

2. Cuando, valoradas las alegaciones y pruebas presentadas, la Oficina Española de Patentes y Marcas considere que se dan las circunstancias que justifican la concesión de la licencia, invitará a las partes para que en el plazo de dos meses designen un mediador común o, en su defecto, nombre cada una un experto que, junto a un tercer experto nombrado por la mencionada Oficina, acuerden las condiciones de aquélla.

3. A falta de acuerdo sobre la designación de mediador o experto, o sobre las condiciones de la licencia en el plazo de dos meses adicionales, la Oficina Española de Patentes y Marcas decidirá sobre la concesión de la licencia y resolverá en consecuencia.

4. La resolución que otorgue la licencia deberá determinar el contenido de ésta. En particular habrá de fijar el ámbito de la licencia, el canon, la duración, las garantías que deba prestar el licenciatario, y cualesquiera otras cláusulas que aseguren el cumplimiento por su parte de las condiciones que justifican la concesión de la licencia.

5. Durante la tramitación del expediente, la Oficina Española de Patentes y Marcas podrá realizar de oficio las actuaciones que sean pertinentes y puedan ser de utilidad para resolver sobre la concesión de la licencia. Dicha Oficina podrá suspender por una sola vez la

tramitación a petición justificada de ambas partes, en las circunstancias previstas en el Reglamento de ejecución de esta Ley.

6. La resolución determinará los gastos que hayan de ser sufragados por cada parte, que serán los causados a instancia suya. Los gastos comunes serán pagados por mitad. Podrá imponerse el pago de todos los gastos a una de las partes cuando se declare que ha actuado con temeridad o mala fe.

7. La interposición de un recurso administrativo o jurisdiccional contra la resolución que ponga término al expediente no suspenderá la ejecución del acto impugnado, pero la Oficina Española de Patentes y Marcas podrá autorizar al licenciatario previa petición fundada de éste, a demorar el comienzo de la explotación hasta que sea firme la concesión de la licencia.

CAPÍTULO III

Régimen de las licencias obligatorias

Artículo 100. *Características de las licencias obligatorias.*

1. Las licencias obligatorias no serán exclusivas.

2. La licencia llevará aparejada una remuneración adecuada según las circunstancias propias de cada caso, habida cuenta de la importancia económica de la invención.

3. Si la patente recae sobre tecnología de semiconductores las licencias obligatorias solo podrán tener por objeto un uso público no comercial o utilizarse para rectificar una práctica declarada anticompetitiva tras un procedimiento judicial o administrativo.

4. Las relaciones que mantengan el titular de la patente y el licenciatario con motivo de la concesión de una licencia obligatoria deberán atenerse a la buena fe. Para el titular de la patente, la aplicación de este principio incluirá la obligación de poner a disposición del licenciatario los conocimientos técnicos que posea y resulten necesarios para poder proceder a una adecuada explotación comercial del invento.

En caso de violación de este principio, declarada por sentencia judicial, por parte del titular de la patente, el licenciatario podrá pedir a la Oficina Española de Patentes y Marcas que reduzca el canon fijado para la licencia, en proporción a la importancia que tenga para la explotación del invento la obligación incumplida. Si en las mismas condiciones se declarase la actuación del licenciatario contraria a la buena fe contractual, el licenciante podrá instar de la mencionada Oficina la extinción de la licencia obligatoria.

5. La licencia obligatoria comprenderá los certificados complementarios de protección que al concederse la licencia o posteriormente, recaigan sobre el objeto de la patente de base incluido en el ámbito de la licencia obligatoria.

6. En cuanto no se opongan a lo dispuesto en este Título o en la normativa comunitaria, serán de aplicación a las licencias obligatorias las normas establecidas para las licencias contractuales previstas en el Título VIII, Capítulo II, de esta Ley.

Artículo 101. *Cesión, modificación y cancelación de las licencias obligatorias.*

1. Para que la cesión de una licencia obligatoria sea válida, será preciso que la licencia se transmita junto con la empresa o parte de la empresa que la explote y que la cesión sea expresamente anotada por la Oficina Española de Patentes y Marcas. Tratándose de licencias por dependencia de patentes será preciso, además, que la licencia se transmita junto con la patente dependiente.

2. Será nula, en todo caso, la concesión de sublicencias por parte del titular de una licencia obligatoria.

3. Tanto el licenciatario como el titular de la patente podrán solicitar de la Oficina Española de Patentes y Marcas la modificación del canon u otras condiciones de la licencia obligatoria cuando existan nuevos hechos que justifiquen el cambio y, en especial, cuando el titular de la patente otorgue, con posterioridad a la licencia obligatoria, licencias contractuales en condiciones injustificadamente más favorables a las de aquella.

4. Si el licenciatario incumpliera grave o reiteradamente algunas de las obligaciones que le corresponden en virtud de la licencia obligatoria, la Oficina Española de Patentes y

Marcas, previa audiencia de la parte afectada, de oficio o a instancia de parte interesada, podrá cancelar la licencia.

TÍTULO X

Nulidad, revocación y caducidad de la patente

CAPÍTULO I

Nulidad

Artículo 102. *Causas de nulidad.*

1. Se declarará la nulidad de la patente:

a) Cuando se justifique que no concurre, respecto del objeto de la patente, alguno de los requisitos de patentabilidad contenidos en el Título II de esta Ley.
b) Cuando no describa la invención de forma suficientemente clara y completa para que pueda ejecutarla un experto en la materia.
c) Cuando su objeto exceda del contenido de la solicitud de patente tal como fue presentada, o en el caso de que la patente hubiere sido concedida como consecuencia de una solicitud divisional o como consecuencia de una solicitud presentada con base en lo dispuesto en el artículo 11, cuando el objeto de la patente exceda del contenido de la solicitud inicial tal como ésta fue presentada.
d) Cuando se haya ampliado la protección conferida por la patente tras la concesión.
e) Cuando el titular de la patente no tuviera derecho a obtenerla conforme a lo dispuesto en el artículo 10.

2. Si las causas de nulidad sólo afectan a una parte de la patente ésta quedará limitada mediante la modificación de la o las reivindicaciones afectadas y se declarará parcialmente nula. A estos efectos, en el escrito de contestación a las alegaciones de nulidad el titular de la patente, sin perjuicio de poder defender con carácter principal la validez de las reivindicaciones concedidas, podrá defender con carácter subsidiario el juego o los juegos de reivindicaciones que proponga en la contestación.

Artículo 103. *Ejercicio de la acción de nulidad.*

1. Será pública la acción para impugnar la validez de la patente. Esto no obstante, en el caso previsto en el apartado 1, párrafo e), del artículo precedente sólo podrá solicitar la declaración de nulidad la persona legitimada para obtener la patente.
2. La acción de nulidad podrá ejercitarse durante toda la vida legal de la patente y durante los cinco años siguientes a la caducidad de ésta.
3. La acción se dirigirá siempre contra quien sea titular registral de la patente en el momento de la interposición de la demanda, y ésta deberá ser notificada a todas las personas titulares de derechos sobre la patente debidamente inscritos en el Registro de Patentes con el fin de que puedan personarse e intervenir en el proceso.
4. En el procedimiento de nulidad el titular de la patente podrá limitar el alcance de la misma modificando las reivindicaciones. La patente, así limitada, servirá de base al procedimiento.
5. No podrá demandarse ante la Jurisdicción civil la nulidad de una patente, invocando la misma causa de nulidad que hubiera sido ya objeto de pronunciamiento, en cuanto al fondo de la cuestión, en sentencia dictada en la vía contencioso-administrativa, sobre los mismos hechos invocados como causa de nulidad.

Artículo 104. *Efectos de la declaración de nulidad.*

1. La declaración de nulidad implica que la patente no fue nunca válida, considerándose que ni la patente ni la solicitud que la originó han tenido nunca los efectos previstos en el Título VI de esta Ley, en la medida en que hubiere sido declarada la nulidad.

2. La nulidad de la patente determinará la de sus certificados complementarios en la medida en que afecte al derecho sobre el producto protegido por la patente de base que fundamentó la concesión de aquéllos.

3. Sin perjuicio de la indemnización de daños y perjuicios a que hubiere lugar cuando el titular de la patente, hubiera actuado de mala fe, el efecto retroactivo de la nulidad no afectará:

a) A las resoluciones sobre infracción de la patente que hubieran adquirido fuerza de cosa juzgada y hubieran sido ejecutadas con anterioridad a la declaración de nulidad.

b) A los contratos concluidos antes de la declaración de nulidad, en la medida en que hubieran sido ejecutados con anterioridad a la misma. Esto no obstante, por razones de equidad y en la medida que lo justifiquen las circunstancias, será posible reclamar la restitución de sumas pagadas en virtud del contrato.

4. Una vez firme, la declaración de nulidad de la patente tendrá fuerza de cosa juzgada frente a todos.

5. La sentencia que declare la nulidad, total o parcial, de la patente será, en todo caso, comunicada a la Oficina Española de Patentes y Marcas para que se proceda a la cancelación de su inscripción o a la modificación del título inscrito.

CAPÍTULO II

Revocación o limitación a instancia del titular de la patente

Artículo 105. *Petición de revocación o de limitación.*

1. A petición de su titular, la patente cuya concesión sea firme podrá ser revocada o limitada modificando las reivindicaciones en cualquier momento de su vida legal, incluido el periodo de vigencia de los certificados complementarios en su caso.

2. La solicitud de revocación o de limitación dirigida a la Oficina Española de Patentes y Marcas, se formulará en el impreso oficial establecido al efecto y solo se considerará válidamente formulada tras el pago de la tasa correspondiente.

3. No se admitirá la revocación o la limitación de una patente sobre la que existan derechos reales, opciones de compra, embargos o licencias inscritos en el Registro de Patentes sin que conste el consentimiento de los titulares de esos derechos. Tampoco se admitirá la solicitud de revocación o limitación si figurase inscrita en el Registro de Patentes la presentación de una demanda judicial reivindicando la titularidad de la patente o el reconocimiento de otros derechos patrimoniales sobre la misma en tanto no conste el consentimiento del demandante.

4. Cuando esté pendiente un procedimiento judicial sobre la validez de la patente y sin perjuicio de lo previsto en el artículo 120, la petición de limitación, dirigida a la Oficina Española de Patentes y Marcas, habrá de ser autorizada por el Juez o Tribunal que conozca del procedimiento.

Artículo 106. *Procedimiento.*

1. La Oficina Española de Patentes y Marcas comprobará la regularidad de los documentos presentados y examinará si, en su caso, las reivindicaciones modificadas se ajustan a lo dispuesto en los artículos 28 y 48.

2. Si la documentación presenta defectos o si el nuevo juego de reivindicaciones no limita el objeto de la patente, se comunicarán las objeciones al interesado, indicando los motivos, para que éste corrija los defectos o presente sus alegaciones en el plazo establecido reglamentariamente. La solicitud será denegada si los defectos no son subsanados en plazo. No existiendo objeciones, o superadas éstas, se resolverá acordando la revocación o la limitación solicitada.

Artículo 107. *Efectos de la revocación o de la limitación.*

1. Los efectos de la revocación o de la limitación son los mismos que los de la nulidad total o parcial. Las reivindicaciones modificadas determinarán retroactivamente el alcance de la protección conferida por la patente.

2. Los efectos de la revocación o de la limitación sobre resoluciones anteriores y los contratos concluidos con anterioridad a la resolución que la declare serán los previstos en el artículo 104.

CAPÍTULO III

Caducidad

Artículo 108. *Causas de caducidad.*

1. Las patentes caducan:

a) Por la expiración del plazo para el que hubieren sido concedidas.

b) Por renuncia del titular.

c) Por falta de pago en tiempo oportuno de una anualidad y, en su caso, de la sobretasa correspondiente.

d) Si la invención no es explotada en los dos años siguientes a la concesión de la primera licencia obligatoria.

e) Por incumplimiento de la obligación de explotar prevista en el artículo 90, cuando el titular de la patente no pueda beneficiarse de las disposiciones del referido Convenio de París para la Protección de la Propiedad Industrial, de 20 de marzo de 1883 o del Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual Relacionados con el Comercio, hecho en Marrakech el 15 de abril de 1994 y resida habitualmente o tenga su establecimiento industrial o comercial en un país cuya legislación admita la adopción de una medida similar.

2. Sin perjuicio de su declaración por la Oficina Española de Patentes y Marcas y su publicación en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», la caducidad de una patente incorpora el objeto patentado al dominio público desde el momento en que se produjeron los hechos u omisiones que dieron lugar a ella, salvo en la parte en que ese mismo objeto estuviere amparado por otra patente anterior y vigente. Será aplicable a la caducidad de la patente de base por alguna de las causas previstas en los apartados 1.b) a 1.e), y desde el momento en que esta se produzca, lo dispuesto en el artículo 104.2 respecto a la nulidad.

3. En los supuestos de falta de pago de una anualidad, se entiende que la omisión que da lugar a la caducidad se produce al comienzo del año de la vida de la patente para el cual no hubiere sido abonada la anualidad. No obstante lo previsto en el apartado precedente, la caducidad no se producirá en este caso antes de que transcurran los seis meses de demora sin que se haya pagado la anualidad y la sobretasa correspondiente, o en su caso, la correspondiente tasa de regularización.

4. En el supuesto del apartado 1, párrafo d), la caducidad será declarada previa instrucción por la Oficina Española de Patentes y Marcas del correspondiente expediente administrativo.

Artículo 109. *Caducidad por falta de pago en tiempo oportuno de una anualidad.*

1. Cuando existan embargos inscritos sobre una patente o una acción reivindicatoria en curso y su titular no hubiere pagado en tiempo oportuno una anualidad, no caducará dicha patente hasta el levantamiento del embargo o la desestimación definitiva de la acción reivindicatoria. El titular de la patente embargada podrá no obstante evitar la caducidad abonando las anualidades devengadas en el plazo de dos meses contados desde la fecha en la que se le comunique la cancelación del embargo.

2. Si como consecuencia de los procedimientos a que se refiere el apartado anterior se produjera un cambio en la titularidad de la patente el nuevo titular podrá abonar las anualidades devengadas en el plazo de dos meses a contar desde la fecha en la que la sentencia sobre la acción reivindicatoria hubiera ganado firmeza o desde que la autoridad o

tribunal competente hubieran notificado a la Oficina Española de Patentes y Marcas la adjudicación definitiva de la patente embargada.

3. Transcurridos los plazos previstos en los apartados 1 y 2, la patente caducará si no se hubiere efectuado el correspondiente pago.

4. Tampoco caducará una patente por falta de pago en tiempo oportuno de una anualidad cuando se encuentre inscrita en el Registro de Patentes una hipoteca mobiliaria sobre la misma. El titular hipotecario podrá efectuar el pago en nombre de su propietario en el plazo de un mes a contar desde la finalización del plazo de recargos previsto en el artículo 185. Podrán también efectuar el pago en las mismas condiciones los titulares de otros derechos inscritos sobre la patente que pudieran verse afectados por su caducidad, sin perjuicio de su derecho a repetir frente al titular de la patente las cantidades abonadas.

Cuando la hipoteca se haya constituido a favor de la Hacienda Pública el pago quedará suspendido hasta la cancelación de la misma, sin que se produzca la caducidad de la patente por falta de pago de las anualidades pendientes, que deberán ser abonadas, bien por el titular de la patente que hipotecó la misma, bien por quien resulte nuevo propietario tras la ejecución de la garantía hipotecaria por el procedimiento administrativo de apremio.

Artículo 110. *Renuncia.*

1. El titular podrá renunciar a toda la patente o a una o varias reivindicaciones de la misma.

2. La renuncia, dirigida a la Oficina Española de Patentes y Marcas, deberá presentarse por escrito y solo tendrá efectos frente a terceros una vez inscrita en el Registro de Patentes.

3. Cuando la renuncia sea parcial, la patente seguirá en vigor con referencia a las reivindicaciones no comprendidas en la renuncia, siempre que la renuncia no suponga la ampliación del objeto de la patente.

4. No se admitirá la renuncia de una patente sobre la que existan derechos reales, opciones de compra, embargos o licencias inscritos en el Registro de Patentes sin que conste el consentimiento de los titulares de esos derechos. Tampoco se admitirá la renuncia si existiera en curso una acción reivindicatoria o de nulidad sobre la patente y no constara el consentimiento del demandante.

5. La renuncia a la patente se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial». Cuando la renuncia sea parcial se editará, previo pago de la tasa correspondiente, un nuevo folleto de la patente de acuerdo con lo que se disponga reglamentariamente.

[. . .]

TÍTULO XII

Jurisdicción y normas procesales

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 116. *Jurisdicción.*

El conocimiento de todos los litigios que se susciten como consecuencia del ejercicio de acciones de cualquier clase y naturaleza que sean, derivadas de la aplicación de los preceptos de esta Ley, corresponderá en función de su delimitación competencial, al orden jurisdiccional civil, penal o contencioso-administrativo.

Artículo 117. *Legitimación para el ejercicio de las acciones.*

1. Estarán legitimados para el ejercicio de las acciones a que se refiere el artículo 2.3 de esta Ley, además de los titulares de los derechos inscritos en el Registro de Patentes, quienes acrediten haber solicitado debidamente la inscripción en dicho registro del acto o negocio del que traiga causa el derecho que se pretenda hacer valer, siempre que dicha inscripción llegue a ser concedida.

2. Salvo pacto en contrario, el titular de una licencia exclusiva podrá ejercitar en su propio nombre todas las acciones que en la presente Ley se reconocen al titular de la patente frente a los terceros que infrinjan su derecho, pero no podrá ejercitarlas el concesionario de una licencia no exclusiva.

3. El licenciatario, que conforme a lo dispuesto en el apartado anterior, no esté legitimado para ejercitar las acciones por infracción de la patente, podrá requerir fehacientemente al titular de la misma para que entable la acción judicial correspondiente. Si el titular se negara o no ejercitara la oportuna acción dentro de un plazo de tres meses, podrá el licenciatario entablarla en su propio nombre, acompañando el requerimiento efectuado. Con anterioridad al transcurso del plazo mencionado, el licenciatario podrá pedir al Juez la adopción de medidas cautelares urgentes cuando justifique la necesidad de las mismas para evitar un daño importante, con presentación del referido requerimiento.

4. El licenciatario que ejercite una acción en virtud de lo dispuesto en alguno de los apartados anteriores deberá notificárselo fehacientemente al titular de la patente, el cual podrá personarse e intervenir en el procedimiento, ya sea como parte en el mismo o como coadyuvante.

Artículo 118. *Competencia.*

1. Los litigios civiles que puedan surgir al amparo de la presente Ley se resolverán en el juicio que corresponda conforme a la Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil.

2. Será objetivamente competente el Juez de lo Mercantil de la ciudad sede del Tribunal Superior de Justicia de aquellas Comunidades Autónomas en las que el Consejo General del Poder Judicial haya acordado atribuir en exclusiva el conocimiento de los asuntos de patentes.

3. En particular será territorialmente competente el Juez de lo Mercantil especializado a que se refiere el apartado anterior correspondiente al domicilio del demandado o, en su defecto, del lugar de residencia del representante autorizado en España para actuar en nombre del titular, si en la Comunidad Autónoma de su domicilio existieran Juzgados de lo Mercantil especializados en asuntos de patentes conforme al apartado 2.

De no existir, a elección del actor, será competente cualquier Juez de lo Mercantil a quien corresponda el conocimiento de asuntos de patentes de conformidad con el apartado 2.

4. En caso de acciones por violación del derecho de patente también será competente, a elección del demandante, el mismo juzgado a que se refiere el apartado anterior de la Comunidad Autónoma donde se hubiera realizado la infracción o se hubieran producido sus efectos, siempre que en dicha Comunidad Autónoma existieran Juzgados de lo Mercantil especializados en asuntos de patentes conforme al apartado 2.

De no existir, a elección del actor será competente cualquier Juez de lo Mercantil a quien correspondiera el conocimiento de asuntos de patentes de conformidad con el apartado 2.

Artículo 119. *Plazos en litigios en materia de patentes.*

1. El demandado por cualquier acción civil regulada en la presente Ley dispondrá de un plazo de dos meses para contestar a la demanda y, en su caso, formular reconvención.

El mismo plazo regirá para contestar la reconvención, así como para contestar a la limitación de la patente solicitada por el titular de la misma a resultas de la impugnación de la validez del título realizada por vía de reconvención o de excepción por el demandado.

2. La previsión contenida en el artículo 337 de la Ley de Enjuiciamiento Civil no operará, salvo que la demandada justifique cumplidamente la imposibilidad de aportar el o los informes de que pretenda valerse al contestar a la demanda o, en su caso, a la reconvención.

Artículo 120. *Nulidad de la patente del actor.*

1. La persona frente a la que se ejercite una acción por violación de los derechos derivados de una patente podrá alegar, en toda clase de procedimientos, por vía de reconvención o por vía de excepción, la nulidad total o parcial de la patente del actor, de

conformidad con las normas del Derecho procesal común. A tales efectos, se tendrá en cuenta lo dispuesto en el artículo 103.

2. Si la nulidad se planteara mediante excepción, el titular de la patente dispondrá de 8 días, desde la recepción de la contestación a la demanda, para solicitar del Juez o Tribunal que la excepción sea tratada como reconvención.

3. En el caso de que el titular de la patente, con carácter principal o subsidiario, optara por limitar la patente modificando sus reivindicaciones, deberá aportar el nuevo juego o juegos de reivindicaciones y su justificación en el trámite de contestación a la demanda de nulidad, de contestación a la reconvención o de contestación a la excepción de nulidad. El titular de la patente que haya ejercitado acción por infracción de la misma deberá, en el mismo trámite de contestación a la impugnación de su patente, razonar, y en su caso probar, en qué modo afectan las limitaciones propuestas a la acción de infracción ejercitada frente al demandado.

4. Sin perjuicio de lo establecido en el apartado anterior, cuando por circunstancias sobrevenidas la patente resulte modificada fuera del proceso, el titular de la misma podrá solicitar que la patente así modificada sirva de base al proceso. En estos casos el Juez o Tribunal deberá conceder trámite de alegaciones a las demás partes del proceso.

5. El Juez o Tribunal dará traslado de la solicitud de limitación al instante de la nulidad en turno de alegaciones, para que mantenga o modifique sus pretensiones, a la vista de la limitación propuesta. El cómputo del plazo de dos meses previsto en el artículo 119.1 se iniciará desde el momento de la recepción de la solicitud de limitación de la patente presentada por el actor.

6. Presentada la solicitud de limitación con carácter principal o subsidiario, el Juez o Tribunal librará oficio a la Oficina Española de Patentes y Marcas para su inscripción como anotación preventiva. La resolución firme que resuelva sobre la limitación de la patente se notificará de oficio a dicha Oficina para su anotación registral y, en su caso, modificación de la patente.

7. En los procesos en que se ejerciten acciones por las que se cuestione la validez de una patente, el Juez o Tribunal podrá acordar, de acuerdo con lo previsto en la Ley de Enjuiciamiento Civil y previo pago de la tasa correspondiente cuando se solicite a instancia de parte, la emisión de un informe pericial de la Oficina Española de Patentes y Marcas para que dictamine por escrito sobre aquellos extremos concretos en los que los informes periciales aportados por las partes resulten contradictorios. El autor del informe podrá ser llamado a declarar sobre el contenido del informe cuando sea requerido para ello por el Juez o Tribunal que conozca del asunto. En ningún caso se entenderá que esta disposición limita la discrecionalidad del Juez o Tribunal para recabar este dictamen del centro o institución que considere más conveniente dadas las circunstancias del caso.

Artículo 121. *Acción negatoria.*

1. Cualquier interesado podrá ejercitar una acción contra el titular de una patente, para que el Juez competente declare que una actuación determinada no constituya una infracción de esa patente.

2. El interesado, con carácter previo a la presentación de la demanda, requerirá fehacientemente al titular de la patente para que se pronuncie sobre la oponibilidad entre la misma y la explotación industrial que el requirente lleve a cabo sobre territorio español o frente a los preparativos serios y efectivos que desarrolle a tales efectos. Transcurrido un mes desde la fecha del requerimiento sin que el titular de la patente se hubiera pronunciado o cuando el requirente no esté conforme con la respuesta, podrá ejercitar la acción prevista en el apartado anterior.

3. No podrá ejercitar la acción mencionada en el apartado 1 quien hubiere sido demandado por la infracción de la patente de que se trate.

4. Si el demandante prueba que la actuación a que se refiere su demanda no constituye una infracción de la patente, el Juez hará la declaración requerida.

5. La demanda deberá ser notificada a todas las personas titulares de derechos sobre la patente debidamente inscritos en el Registro de Patentes, con el fin de que puedan personarse e intervenir en el proceso. Esto no obstante, no podrán personarse en autos los licenciatarios contractuales cuando así lo disponga su contrato de licencia.

6. La acción a que se refiere el presente artículo podrá ser ejercitada junto con la acción para que se declare la nulidad de la patente.

Artículo 122. *Tratamiento de la información confidencial.*

Cuando para el esclarecimiento de los hechos objeto de los procedimientos judiciales a que se refiere este capítulo, ya sea a través de la práctica de diligencias preliminares o de medidas para el aseguramiento de la prueba, fuese necesario recabar información que a juicio del Juez o Tribunal sea de carácter confidencial, el órgano jurisdiccional adoptará la decisión de obtener o requerir la misma y dispondrá, a petición de las partes, las medidas y actuaciones necesarias para garantizar la confidencialidad de la información requerida y el derecho a la tutela judicial efectiva de la parte procesal que demande la información.

CAPÍTULO II

Diligencias de comprobación de hechos

Artículo 123. *Petición de las diligencias.*

1. La persona legitimada para ejercitar las acciones derivadas de la patente podrá pedir al Juez que con carácter urgente acuerde la práctica de diligencias para la comprobación de hechos que pueden constituir violación del derecho exclusivo otorgado por la patente, sin perjuicio de las que puedan solicitarse al amparo del artículo 256.1 de la Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil.
2. Antes de resolver sobre la petición formulada, el Juez podrá requerir los informes y ordenar las investigaciones que estime oportunas.
3. Solamente podrá acordarse la práctica de las diligencias cuando, dadas las circunstancias del caso, sea presumible la infracción de la patente y no sea posible comprobar la realidad de la misma sin recurrir a las diligencias solicitadas.
4. Al acordar, en su caso, la práctica de las diligencias solicitadas, el Juez, de acuerdo con lo previsto en la Ley de Enjuiciamiento Civil, fijará la caución que deberá prestar el peticionario para responder de los daños y perjuicios que eventualmente puedan ocasionarse.
5. Si el Juez no considerara suficientemente fundada la pretensión, la denegará por medio de auto que será apelable en ambos efectos.

Artículo 124. *Práctica de las diligencias.*

1. Sin que medie en ningún caso notificación previa de su práctica a quien deba soportarla, en la diligencia de comprobación el Juez, con intervención del perito o peritos que a tal efecto haya designado, y oídas las manifestaciones de la persona con quien se entienda la diligencia, determinará si a la vista del examen practicado se puede estar llevando a cabo la infracción alegada de la patente. Cuando la invención no se fabrique o se ejecute en España, el examen y comprobación se referirán a los productos importados y/o comercializados objeto de la diligencia.
2. Cuando el Juez considere que a la vista del examen practicado no es presumible que se esté llevando a cabo la infracción de la patente, dará por terminada la diligencia, ordenará que se forme una pieza separada en la que se incluirán las actuaciones, que se mantendrá secreta, y dispondrá que el Secretario Judicial notifique al peticionario que no procede darle a conocer el resultado de las diligencias realizadas.
3. En los demás casos, el Juez, con intervención del perito o peritos designados al efecto, efectuará una detallada descripción de las máquinas, dispositivos, productos, procedimientos, instalaciones o actuaciones mediante la utilización de los cuales se lleve presumiblemente a cabo la infracción alegada.
4. En todo caso cuidará el Juez de que la diligencia de comprobación no sirva como medio para violar secretos industriales o para realizar actos que constituyan competencia desleal.
5. Contra la decisión del Juez sobre el resultado de la diligencia practicada no se dará recurso alguno.

Artículo 125. *Certificaciones y copias de las diligencias.*

1. De las diligencias de comprobación realizadas no podrán expedirse otras certificaciones ni copias que la destinada a la parte afectada y la precisa para que el solicitante de las mismas inicie la correspondiente acción judicial. El solicitante sólo podrá utilizar esta documentación para plantear dicha acción, con prohibición de divulgarla o comunicarla a terceros.

2. Si en el plazo de 30 días hábiles a partir de la fecha de la entrega al solicitante de la certificación de las diligencias no se hubiere presentado la correspondiente demanda ejercitando la acción judicial, quedarán aquéllas sin efecto y no podrán ser utilizados en ninguna otra acción judicial.

Artículo 126. *Compensación de la parte afectada.*

La parte afectada por las diligencias de comprobación podrá reclamar en todo caso, de quien la hubiere solicitado, el afianzamiento de los gastos y daños que se le hubieren ocasionado, incluido el lucro cesante. El pago solo deberá realizarse si no se ejercita la acción principal o esta es rechazada, todo ello sin perjuicio de la responsabilidad general por daños y perjuicios en que pudiera haber incurrido el solicitante de las medidas en los casos que a ello hubiere lugar.

CAPÍTULO III

Medidas cautelares

Artículo 127. *Petición de medidas cautelares.*

Quien ejercite o vaya a ejercitar una acción de las previstas en la presente Ley podrá solicitar del órgano judicial que haya de entender de la misma la adopción de medidas cautelares tendentes a asegurar la eficacia de dichas acciones, de conformidad con lo previsto en la misma y en la Ley 1/2000, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil.

Artículo 128. *Posibles medidas cautelares.*

1. Se podrán adoptar como medidas cautelares contra el presunto infractor las que aseguren debidamente la completa efectividad del eventual fallo que en su día recaiga, y en especial las siguientes:

a) La cesación de los actos que pudieran infringir el derecho del peticionario o su prohibición, cuando existan indicios racionales para suponer la inminencia de dichos actos.

b) La retención y depósito de las mercancías presuntamente infractoras del derecho del titular de la patente y de los medios exclusivamente destinados a tal producción o a la realización del procedimiento patentado.

c) El afianzamiento de la eventual indemnización de daños y perjuicios.

d) Las anotaciones registrales que procedan.

2. Las medidas cautelares previstas en el apartado 1 podrán también solicitarse, cuando sean apropiadas, contra los intermediarios a cuyos servicios recurra un tercero para infringir derechos de patente, aunque los actos de dichos intermediarios no constituyan en sí mismos una infracción, sin perjuicio de lo dispuesto en la Ley 34/2002, de 11 de julio, de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico. Dichas medidas habrán de ser objetivas, proporcionadas y no discriminatorias.

3. No procederá la adopción de medidas cautelares cuando resultare que el demandado está amparado por un derecho fundado en una utilización anterior según el artículo 63.

Artículo 129. *Fianzas.*

1. Al acordar, en su caso, las medidas cautelares solicitadas, el Juez fijará la caución que deberá prestar el peticionario para responder de los daños y perjuicios que eventualmente puedan ocasionarse. Si éste no prestara la caución en el plazo al efecto señalado por el

Juez, que en ningún caso será inferior a 5 días hábiles, se entenderá que renuncia a las medidas.

2. En caso de que las medidas solicitadas impliquen restricciones para la actividad industrial o comercial del demandado, el Juez podrá señalar al tiempo de acordarlas, el importe de la fianza mediante la prestación de la cual dicho demandado podrá sustituir en cualquier momento la efectividad de dichas medidas restrictivas acordadas.

3. En todo caso, las fianzas que con carácter principal o sustitutorio se decreten para el demandado, se fijarán siempre en un tanto por período de tiempo que transcurra, cuando las mismas deriven de unos actos de explotación industrial o comercial que puedan tener continuidad indefinida.

4. La fianza podrá consistir en un aval bancario. No se admitirán las fianzas personales.

5. Para la fijación del importe de las fianzas el Juez deberá oír a ambas partes durante la tramitación de las medidas, sin perjuicio de la aplicación del artículo 733.2 de la Ley de Enjuiciamiento Civil.

Artículo 130. *Medidas cautelares en caso de apelación.*

1. Si la sentencia de primera instancia dictada en el procedimiento civil de fondo estableciera pronunciamientos condenatorios para alguna de las partes y fuera objeto de apelación, se dará cuenta del recurso a la parte apelada para que ésta pueda, dentro del plazo de 3 días, exigir del Juez la adopción de las correspondientes medidas cautelares o la prestación de la oportuna fianza sustitutoria, tendentes al aseguramiento de la efectividad del fallo recaído, siempre que estas medidas no se hubieren adoptado previamente o fueren insuficientes.

2. El Juez de instancia mantendrá la competencia para tramitar y resolver lo pertinente sobre este incidente de aseguramiento, con independencia de la admisión de la apelación y la elevación de los autos principales al Tribunal al que corresponda conocer de los recursos de apelación.

Artículo 131. *Levantamiento de las medidas cautelares.*

1. En el caso de formularse la petición de medidas cautelares antes de ejercitarse la acción principal, quedarán sin efecto en su totalidad si la demanda no se presentara en el plazo previsto por el artículo 730.2 de la Ley 1/2002, de 7 de enero, de Enjuiciamiento Civil.

2. Las medidas cautelares que se hubieran acordado en su caso, quedarán siempre sin efecto, si la sentencia dictada en primera instancia no fuere favorable a los pedimentos para el aseguramiento de cuya efectividad hubieren sido aquellas medidas solicitadas, o se revocara la sentencia de primera instancia, en el supuesto de que ésta hubiera sido favorable a los referidos pedimentos. Será aplicable en todo caso lo previsto en el artículo 744 de la citada Ley de Enjuiciamiento Civil.

3. El Secretario Judicial procederá a devolver las garantías al solicitante de las medidas cautelares transcurridos dos meses desde su levantamiento, sin perjuicio del plazo al que tenga derecho el perjudicado por las medidas cautelares para solicitar la indemnización por daños y perjuicios que aquellas le hubieran ocasionado.

4. La indemnización deberá determinarse de conformidad con lo establecido en el artículo 712 y concordantes de la Ley de Enjuiciamiento Civil, y si la fianza no fuera suficiente para hacer frente a todos los perjuicios ocasionados, se seguirá la vía de apremio contra el responsable.

Artículo 132. *Escritos preventivos.*

1. La persona que prevea la interposición de una solicitud de medidas cautelares sin audiencia previa en su contra, podrá comparecer en legal forma ante el órgano o los órganos judiciales que considere competentes para conocer de dichas posibles medidas y justificar su posición mediante un escrito preventivo.

El Juez o Tribunal acordará la formación de un procedimiento de medidas cautelares que notificará al titular de la patente y, si en el plazo de tres meses las medidas cautelares fueran presentadas, aquél podrá dar al procedimiento el curso previsto en los artículos 733.1 y 734.3 de la Ley de Enjuiciamiento Civil, sin que ello sea obstáculo a la posibilidad de

acordarlas sin más trámite mediante auto en los términos y plazos del artículo 733.2 de dicha Ley.

2. El titular que considere que el Juez o Tribunal ante el que se presentó el escrito preventivo no es el competente, podrá presentar su solicitud de medidas cautelares ante aquél que entiende realmente competente, debiendo hacer constar en su solicitud la existencia del escrito preventivo y el órgano judicial ante el que éste se hubiere presentado.

CAPÍTULO IV

Solución extrajudicial de controversias

Artículo 133. *Conciliación en materia de invenciones de empleados.*

Antes de iniciar acciones judiciales basadas en la aplicación de las normas del Título IV de esta Ley relativo a las invenciones realizadas en el marco de una relación de empleo o de servicios la cuestión litigiosa podrá ser sometida, si las partes así lo acuerdan, a un acto de conciliación ante la Oficina Española de Patentes y Marcas.

Artículo 134. *Comisión de conciliación.*

1. Para la conciliación se constituirá, de acuerdo con lo que se disponga reglamentariamente, una comisión presidida por un experto de la Oficina Española de Patentes y Marcas designado por su Director y otros dos elegidos respectivamente por cada una de las partes en conflicto, o cuando el inventor sea una persona al servicio de cualquiera de las Administraciones Públicas, y por lo que se refiere al representante de éstas, en la forma que reglamentariamente se establezca dentro del marco de la legislación laboral o estatutaria aplicable a la relación de empleo.

2. Cuando se trate de invenciones realizadas por el personal al que se refiere el apartado 1 del artículo 21, el miembro de la comisión que represente a la Universidad o al organismo o centro de investigación se designará en la forma que dispongan los estatutos u otra normativa interna de la Universidad o la normativa reguladora del organismo o centro de investigación. En su defecto su designación corresponderá, en el supuesto de las Universidades al Consejo de Gobierno y, en el caso de los organismos o centros de investigación, a su máximo órgano de gobierno.

Artículo 135. *Propuesta de acuerdo y conformidad.*

1. Una propuesta de acuerdo deberá dictarse por la comisión en un plazo máximo de dos meses desde que se solicitó la conciliación, y las partes deberán manifestar en el plazo máximo de 15 días si están o no conformes con dicha propuesta. En caso de que no sea posible constituir la comisión de conciliación por incomparecencia de alguna de las partes, o alguna de ellas no acepte la propuesta de acuerdo dentro de los plazos respectivos, se dará por concluido el procedimiento. La aceptación deberá ser expresa. En caso de silencio se entenderá que no existe conformidad.

2. Si hubiere conformidad, el Director de la Oficina Española de Patentes y Marcas emitirá una certificación del acuerdo según la propuesta aceptada por las partes. A los efectos previstos en el artículo 517, apartado 2.9.º, de la Ley de Enjuiciamiento Civil, la certificación del Director de la Oficina Española de Patentes y Marcas del acuerdo, según la propuesta aceptada por las partes, llevará aparejada ejecución.

3. La ejecución del acuerdo se llevará a cabo conforme a lo establecido en la Ley de Enjuiciamiento Civil para la ejecución de sentencias y convenios judicialmente aprobados.

Artículo 136. *Arbitraje y mediación.*

1. Los interesados podrán recurrir a la mediación o someter a arbitraje las cuestiones litigiosas surgidas entre ellos con ocasión del ejercicio de los derechos reconocidos en esta Ley, en aquellas materias no excluidas de la libre disposición de las partes conforme a derecho.

2. No son de libre disposición, y quedan excluidas de la mediación o el arbitraje, las cuestiones relativas a los procedimientos de concesión, oposición o recursos referentes a los

títulos regulados en esta Ley, cuando el objeto de la controversia sea el cumplimiento de los requisitos exigidos para su concesión, su mantenimiento o su validez.

3. El laudo arbitral firme producirá efectos de cosa juzgada de acuerdo con lo establecido en el artículo 43 de la Ley 60/2003, de 23 de diciembre, de Arbitraje, que será de aplicación en todo lo no previsto por el presente artículo, y la Oficina Española de Patentes y Marcas procederá a realizar las actuaciones necesarias para su ejecución.

4. El acuerdo de mediación suscrito por el mediador y las partes, una vez que elevado a escritura pública u homologado por el Juez se constituya como título ejecutivo de acuerdo con lo dispuesto en la Ley 5/2012, de 6 de julio, de mediación en asuntos civiles y mercantiles, se comunicará a la Oficina Española de Patentes y Marcas para proceder a la ejecución del mismo.

5. Deberán comunicarse a la Oficina Española de Patentes y Marcas la presentación de los recursos que se interpongan frente al laudo arbitral o el ejercicio de una acción de nulidad contra lo convenido en el acuerdo de mediación. Una vez firmes las correspondientes resoluciones se comunicarán fehacientemente a la Oficina Española de Patentes y Marcas a los efectos previstos en el apartado anterior.

[. . .]

§ 6

Real Decreto 316/2017, de 31 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento para la ejecución de la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes. [Inclusión parcial]

Ministerio de la Presidencia y para las Administraciones Territoriales
«BOE» núm. 78, de 1 de abril de 2017
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2017-3550

[. . .]

REGLAMENTO DE EJECUCIÓN DE LA LEY 24/2015, DE 24 DE JULIO, DE PATENTES

TÍTULO I

Patentes de invención

CAPÍTULO I

Solicitud de patente

Artículo 1. *Solicitud de patente.*

Para la obtención de una patente de invención deberá formularse la solicitud a que se refiere el artículo 23 y siguientes de la Ley 24/2015, de 24 de julio, de Patentes (en adelante, la Ley), con sujeción a lo que se determina en los artículos siguientes.

Artículo 2. *Requisitos de la instancia de la solicitud de patente.*

1. La instancia por la que se solicita la patente, que se formalizará en un modelo oficial, deberá dirigirse al Director de la Oficina Española de Patentes y Marcas y contener los siguientes datos:

a) Indicación de que se solicita una patente de invención.

b) La identidad del solicitante. Si hubiera varios solicitantes, se hará constar la identidad de cada uno de ellos. Cuando el solicitante sea una persona física se identificará con su nombre y apellido o apellidos, documento de identidad, domicilio y nacionalidad; y cuando sea una persona jurídica se identificará por su denominación social completa o de acuerdo con las disposiciones legales por las que se rija, su NIF, domicilio y nacionalidad.

En el supuesto de que hubiera varios solicitantes, se especificará la dirección o medio de comunicación de uno de ellos a efectos de notificaciones; de no hacerse así, las notificaciones se dirigirán al solicitante mencionado en primer lugar en la solicitud.

c) Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 175.2 de la Ley, en el supuesto de que el solicitante actúe por sí mismo y no tenga domicilio ni sede o establecimiento comercial serio y efectivo en territorio del Estado español deberá designar, a efectos de notificaciones, una dirección postal en España o indicar que las notificaciones le sean dirigidas por cualquier otro medio técnico de comunicación admitido por la Oficina Española de Patentes y Marcas.

d) Título de la invención, en el que, sin denominaciones de fantasía y de la manera más clara y concisa posible, aparezca la designación técnica de la invención que deberá ser congruente con las reivindicaciones.

e) La designación del inventor o inventores, con indicación de su nombre y apellido o apellidos; en el supuesto de que el solicitante no fuera el inventor o el único inventor, se indicará cómo ha adquirido el derecho a la patente en relación con cada uno de los inventores.

f) Relación de documentos que acompañan a la solicitud.

g) La firma del solicitante o de su representante.

2. En su caso, la instancia deberá ser completada con los siguientes datos:

a) Cuando el solicitante actúe por medio de un representante, se indicará su identidad, de conformidad con el párrafo b) anterior. En el supuesto de que el representante fuera un Agente de la Propiedad Industrial al que se refiere el artículo 176 de la Ley, solo se indicará el nombre y apellidos del Agente, persona física, o la denominación social de la persona jurídica a través de la cual realice su actividad el Agente de la Propiedad Industrial, mencionando el código de Agente otorgado por la Oficina Española de Patentes y Marcas.

b) En el caso en que se solicite una patente divisional, un cambio de modalidad, una transformación de una solicitud de patente europea o una entrada en fase nacional de una solicitud internacional PCT, se indicará el número y la fecha de la solicitud de origen. Igualmente se indicará que el solicitante tiene derecho a presentar dicha solicitud.

c) Cuando la solicitud se remita a una solicitud presentada con anterioridad según lo dispuesto en los apartados 1.c) y 2 del artículo 24 de la Ley, deberá indicarse el número de la citada solicitud anterior, la fecha de presentación y la oficina en la que o para la que se haya presentado. Igualmente se indicará que el solicitante tiene derecho a presentar dicha solicitud.

d) En el caso de que el inventor o inventores renuncien a su derecho a ser mencionados como tales, se indicará en la instancia o, si el inventor o inventores no coinciden con el solicitante, se aportará una declaración de renuncia firmada por ellos.

e) En el supuesto de que se reivindique una o varias prioridades extranjeras o nacionales, la instancia deberá contener el número de cada una de las solicitudes anteriores sobre las que se basa la prioridad, así como el Estado y la fecha de prioridad reivindicada. Igualmente, se hará constar que el solicitante tiene derecho a reivindicar la prioridad indicada.

f) Si la invención hubiera sido exhibida en exposiciones oficiales u oficialmente reconocidas en el sentido del artículo 7.b) de la Ley, la instancia deberá contener la indicación del nombre de la exposición, así como el lugar y fecha de exhibición.

g) Cuando la invención se refiera a una materia biológica no accesible al público, o a su utilización, y no pueda ser descrita en la solicitud de patente, y esta haya sido depositada en una institución reconocida legalmente para ello, deberá indicarse la institución de depósito, el país, la fecha de depósito y el número de depósito otorgado por la institución de depósito.

h) Cuando la invención se refiera a materia biológica, se indicará su origen geográfico o la fuente de procedencia de dicha materia, si estos datos fueran conocidos.

Cuando la invención se refiera a un recurso genético o a un conocimiento tradicional asociado a dicho recurso cubierto por el Reglamento (UE) n.º 511/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, relativo a las medidas de cumplimiento de los usuarios del Protocolo de Nagoya sobre el acceso a los recursos genéticos y participación justa y equitativa en los beneficios que se deriven de su utilización en la Unión, se indicará si se ha utilizado un recurso genético o un conocimiento tradicional asociado a dicho recurso. En caso afirmativo, cuando proceda, se hará constar el número de registro que justifique la presentación de la declaración de diligencia debida de conformidad con el artículo 14. 3 el

Real Decreto 124/2017, 24 de febrero, relativo al acceso a los recursos genéticos procedentes de taxones silvestres y al control de la utilización.

En cualquier caso, estas informaciones no prejuzgarán la validez de la patente, tal como dispone el artículo 23.2 de la Ley.

i) Cuando la solicitud contenga listas de secuencias de aminoácidos y ácidos nucleicos, se indicará esta circunstancia.

j) Si se solicitara la reducción de tasas prevista en el artículo 186 de la Ley, deberá mencionarse este extremo.

k) Si el solicitante es universidad pública, deberá mencionarse este extremo.

Artículo 3. *Contenido de la descripción.*

1. La descripción estará redactada en la forma más concisa y clara posible, sin repeticiones inútiles, y en congruencia con las reivindicaciones.

2. En la misma se indicarán los siguientes datos:

a) La indicación del sector de la técnica al que se refiera la invención.

b) La indicación del estado de la técnica anterior a la fecha de prioridad, conocido por el solicitante y que pueda ser útil para la comprensión de la invención y para la elaboración del informe sobre el estado de la técnica y para el examen, citando, en la medida de lo posible, los documentos que sirvan para reflejar el estado de la técnica anterior.

c) Una explicación de la invención, tal como es caracterizada en las reivindicaciones, que permita la comprensión del problema técnico planteado, aunque no se designe expresamente de este modo, así como la solución al mismo, indicándose, en su caso, las ventajas de la invención en relación con el estado de la técnica anterior.

d) Una breve descripción del contenido de los dibujos, si los hubiera.

e) Una exposición detallada de, al menos, un modo de realización de la invención, que podrá ilustrarse con ejemplos y referencias, en su caso, a los dibujos, si los hubiera.

f) La indicación de la manera en que la invención es susceptible de aplicación industrial, a no ser que ello resulte de una manera evidente de la descripción o de la naturaleza de la invención. En el supuesto de que la invención consista en una secuencia total o parcial de un gen o de una secuencia de ácido nucleico, tal como disponen el párrafo tercero del artículo 5.5 y el artículo 5.6 de la Ley, respectivamente, la aplicación industrial deberá figurar explícitamente.

3. La descripción deberá ser presentada de la manera y en el orden indicados en el apartado 2 de este artículo, a menos que, por causa debida a la naturaleza de la invención, una manera o un orden diferente permitan una mejor comprensión y una presentación más concisa.

Artículo 4. *Requisitos de la descripción en las invenciones referidas a materia biológica.*

1. Cuando la invención se refiera a una materia biológica, el solicitante deberá indicar, en la descripción, cuál es el nombre de la institución autorizada donde haya depositado una muestra de la materia biológica y consignar el número o clave de identificación de dicha materia biológica por la Institución autorizada.

2. Si la materia biológica depositada deja de estar disponible en la autoridad de depósito reconocida, se considerará que no se ha interrumpido la accesibilidad a condición de que se haya realizado un nuevo depósito en las mismas condiciones que las previstas en el Tratado de Budapest sobre reconocimiento internacional de depósito de microorganismos a los fines del procedimiento en materia de patentes (hecho en Budapest, el 28 de abril de 1977) y de que, en un plazo de cuatro meses a partir de la fecha del nuevo depósito, se haya comunicado a la Oficina Española de Patentes y Marcas una copia del recibo de ese nuevo depósito expedido por la autoridad de depósito, acompañada de la indicación del número de solicitud de patente o de la patente.

3. La comunicación de esta información implica el consentimiento irrevocable del solicitante de que la materia biológica sea accesible al público de acuerdo con el artículo 56 de la Ley.

Artículo 5. *Condiciones para el acceso público a la materia biológica.*

1. El acceso a la materia biológica depositada se realizará, en los plazos previstos en el artículo 56 de la Ley, mediante el envío de una muestra de la materia biológica solicitada, siempre y cuando la persona que solicite el acceso a la materia biológica se comprometa frente al solicitante o titular de la patente:

a) A no comunicar ni entregar a terceros la materia biológica objeto de la patente o un cultivo derivado de ella, antes que la solicitud de patente haya sido denegada o retirada, o sea considerada retirada o que la patente haya caducado.

b) A no utilizar la materia biológica objeto de la patente o un cultivo derivado de ella, más que con fines experimentales hasta la fecha en que la solicitud de patente sea rechazada o retirada, o considerada retirada, o hasta la fecha de la publicación de la mención de la concesión de la patente.

2. Cuando, por cualquier razón, la institución autorizada no pueda remitir muestras de la materia biológica depositada, será de aplicación lo dispuesto en el Tratado de Budapest sobre reconocimiento internacional de depósito de microorganismos a los fines del procedimiento en materia de patentes y su Reglamento de ejecución (hechos en Budapest el 28 de abril de 1977).

3. Lo dispuesto en los apartados anteriores se entenderá sin perjuicio de la aplicación de los artículos 6 y 7 del Real Decreto 124/2017, de 24 de febrero, relativo al acceso a los recursos genéticos procedentes de taxones silvestres y al control de la utilización, cuando se trate de material regulado por los artículos 71, 72, 74, 80 y 81 de la Ley 42/2007, de 13 de diciembre, del Patrimonio Natural y de la Biodiversidad.

Artículo 6. *Figura del experto independiente.*

1. El solicitante podrá realizar una petición a la Oficina Española de Patentes y Marcas hasta la finalización de los preparativos técnicos para la publicación de la solicitud de patente, para que el acceso a la materia biológica depositada al que se refiere el artículo 56 de la Ley se lleve a cabo únicamente a través del suministro de la muestra a un experto independiente. Este acceso se lleve a cabo en los siguientes plazos:

a) Hasta la publicación de la mención de la concesión de la patente o, cuando sea aplicable,

b) Durante veinte años desde la fecha de presentación, si la solicitud se deniega o se retira, o se considera retirada.

2. Podrá ser nombrado como experto independiente, a los fines de lo previsto en el artículo 56 de la Ley:

a) Cualquier persona física, siempre que el peticionario demuestre en el momento de hacer la petición que dicho nombramiento tiene la aprobación del solicitante de la patente.

b) Cualquier persona física que tenga el reconocimiento de experto independiente por el Director de la Oficina Española de Patentes y Marcas.

El nombramiento deberá ir acompañado de una declaración del experto independiente por la cual se compromete frente al solicitante a respetar lo establecido en el artículo 56 de la Ley, bien hasta que caduque la patente o bien hasta la fecha indicada en el párrafo b) del apartado 1 del presente artículo si la solicitud se deniega o se retira, o se considera retirada. En este sentido, el peticionario de la muestra deberá ser considerado como un tercero y se aplicará lo dispuesto en el artículo 56.2 de la Ley.

3. La petición a la que se refiere el apartado 1 se presentará ante la Oficina Española de Patentes y Marcas. Se comprobará que se ha presentado una solicitud de patente que se refiere a una materia biológica depositada y que el peticionario o el experto independiente nombrado por el solicitante están autorizados a recibir una muestra de dicho material.

Artículo 7. *Contenido y forma de las reivindicaciones.*

1. Las reivindicaciones definirán el objeto para el que se solicita la protección en términos de características técnicas de la invención. Cuando sea apropiado, las reivindicaciones deberán contener:

a) Un preámbulo mencionando el objeto de la invención y las características técnicas necesarias para la definición de los elementos reivindicados pero que, combinadas entre ellas, forman parte del estado de la técnica.
b) Una parte caracterizadora que, comenzando con una expresión del tipo «caracterizado por», exponga las características técnicas que, en combinación con las mencionadas en el párrafo a), se desean proteger.

2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 26 de la Ley, una misma solicitud puede comprender más de una reivindicación independiente de una misma categoría (producto, procedimiento, dispositivo o utilización), siempre que el objeto de la solicitud consista en:

a) Una pluralidad de productos interrelacionados.
b) Diferentes utilizaciones de un producto o dispositivo.
c) Soluciones alternativas a un problema particular, cuando no sea adecuado incluir estas alternativas en una misma reivindicación.

3. Cualquier reivindicación independiente deberá incluir las características esenciales de la invención y podrá ir seguida de una o varias reivindicaciones dependientes relativas a realizaciones particulares de dicha invención.
4. Cualquier reivindicación dependiente, esto es, que incluya todas las características contenidas en cualquier otra reivindicación, deberá contener, preferiblemente al comienzo, una referencia a la reivindicación de la que depende y, a continuación, las características adicionales que se desean proteger. Será también admisible una reivindicación dependiente referida a una o más reivindicaciones dependientes. Todas las reivindicaciones dependientes referidas a una reivindicación anterior única, y todas las reivindicaciones dependientes que se refieran a varias reivindicaciones anteriores, deberán agruparse en la medida y forma más apropiada posible.
5. El número de reivindicaciones deberá ser adecuado y razonable atendiendo a la naturaleza de la invención cuya protección se solicita.
6. Las reivindicaciones no realizarán remisiones a la descripción o a los dibujos para definir las características técnicas de la invención, salvo que fuera absolutamente necesario. En particular, no deberán contener expresiones del tipo «tal como se describe en la parte… de la descripción» o «tal como se ilustra en la figura… de los dibujos».
7. Cuando la solicitud de patente contenga dibujos que incluyan signos de referencia, las características técnicas reivindicadas deberán, preferiblemente, venir seguidas de tales signos de referencia que las identifiquen siempre que con ello se contribuya a la comprensión de la reivindicación. Tales signos se representarán entre paréntesis y no se considerará que limitan las reivindicaciones.

Artículo 8. *Presentación de dibujos.*

1. Los dibujos deberán realizarse con los requisitos que se especifican en el anexo de este Reglamento.
2. Los esquemas de etapas de un proceso y los diagramas se consideran como dibujos.

Artículo 9. *Resumen de la invención.*

1. El resumen al que se refiere el artículo 29 de la Ley tendrá una extensión máxima de ciento cincuenta palabras, deberá indicar el título de la invención y contener una exposición concisa del contenido de la descripción, reivindicaciones y, en su caso, dibujo más característico que deberá situarse separadamente del texto del resumen. Asimismo, se podrá indicar la fórmula química que, entre las que figuran en la solicitud de patente, caracterice mejor la invención. El resumen deberá permitir una fácil comprensión del problema técnico planteado, la solución aportada y el uso o usos principales de la invención.

2. Tanto el título como el resumen de la invención podrán ser modificados por la Oficina Española de Patentes y Marcas cuando lo estime necesario para la mejor información de los terceros. De dicha modificación se dará traslado al solicitante en la opinión escrita.

Artículo 10. *Normas generales relativas a la presentación de los documentos de la solicitud.*

Los requisitos formales para la presentación de la solicitud y documentos que la acompañan se recogen en el anexo al presente Reglamento.

Artículo 11. *Elementos prohibidos.*

La solicitud de patente no podrá contener:

a) Elementos contrarios al orden público y a las buenas costumbres.
b) Declaraciones denigratorias relativas a productos o procedimientos de terceros o al mérito o validez de las solicitudes de patentes o patentes de terceros. Las simples comparaciones con el estado de la técnica no serán consideradas en sí mismas como denigrantes.
c) Elementos manifiestamente extraños a la solicitud o superfluos.

Artículo 12. *Designación del inventor.*

1. La designación del inventor o inventores contenida en la solicitud de patente se incluirá en las publicaciones de la solicitud de patente y de la concesión, así como en los folletos a los que se refieren respectivamente los artículos 31 y 35.3 del presente Reglamento.
2. Si el inventor o inventores renuncian a ser mencionados como tales, la declaración firmada a que se refiere el artículo 2.2.d) del presente Reglamento deberá ser aportada antes de que concluyan los preparativos técnicos para la publicación de la solicitud de patente.

Artículo 13. *Prioridad de la solicitud de patente.*

1. La declaración por la que se reivindique una prioridad nacional o extranjera prevista en el artículo 31 de la Ley, indicará, tal como se establece en el artículo 2.2.e) del presente Reglamento, la fecha de la solicitud anterior, el Estado en el cual o para el cual ha sido efectuada, así como el número que le ha sido atribuido. La reivindicación de prioridad implicará el pago de la tasa correspondiente.
2. Cuando la reivindicación de prioridad se considere relevante para determinar la patentabilidad de la invención, la Oficina Española de Patentes y Marcas podrá exigir al solicitante que aporte, en el plazo de dos meses desde la comunicación o dieciséis meses desde la fecha de prioridad más antigua reivindicada, aplicándose el plazo que expire más tarde, una copia certificada de la solicitud anterior emitida por la oficina de origen, salvo que dicho documento obre en los archivos de la Oficina Española de Patentes y Marcas o cuando esté disponible desde una biblioteca digital aceptada por la Oficina Española de Patentes y Marcas. Si la solicitud anterior no estuviera redactada en español el solicitante aportará igualmente una traducción al español de dicho documento dentro del mismo plazo. Si no se aporta la copia certificada y, en su caso, la traducción al español en el plazo prescrito, el derecho de prioridad no se considerará válidamente reivindicado.

Artículo 14. *Corrección o adición de una reivindicación de prioridad.*

1. Un solicitante podrá pedir la corrección o adición de la reivindicación de prioridad respecto de una solicitud de patente presentada ante la Oficina Española de Patentes y Marcas. La petición de corrección o adición deberá ir firmada y presentarse dentro del plazo que expire más tarde de entre los siguientes:

a) En el plazo de dieciséis meses a partir de la fecha de prioridad más antigua o, cuando la corrección o adición suponga un cambio en la fecha de prioridad más antigua, en el plazo de dieciséis meses a partir de la fecha de prioridad más antigua modificada, aplicándose el plazo de dieciséis meses que expire antes;

b) en el plazo de cuatro meses desde la fecha de presentación de la solicitud de patente.

2. Si una petición de corrección o adición se recibe en la Oficina Española de Patentes y Marcas después de que el solicitante haya pedido una publicación anticipada en virtud del artículo 37.2 de la Ley, se considerará como no presentada la petición de corrección o adición, salvo que la petición de publicación anticipada se retirara antes de que hayan finalizado los preparativos técnicos para la publicación de la solicitud de patente.

3. En el caso en que se solicite una patente divisional, un cambio de modalidad, una transformación de una solicitud de patente europea o una entrada en fase nacional de una solicitud internacional PCT, el plazo para pedir la corrección o adición de la reivindicación de prioridad será de cuatro meses desde la fecha de depósito de la solicitud de que se trate o de dieciséis meses de la fecha de prioridad, aplicándose el plazo que expire más tarde.

4. Los plazos previstos en los párrafos precedentes no serán susceptibles de prórroga ni de petición de restablecimiento de derechos.

5. Antes de que la Oficina Española de Patentes y Marcas proceda a la denegación de una adición o una corrección de una reivindicación de prioridad, concederá al peticionario un plazo de diez días a contar desde la publicación de la intención de denegar en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» para que formule observaciones.

Artículo 15. *Exhibición en exposiciones oficiales u oficialmente reconocidas.*

1. En el caso previsto en el párrafo segundo del artículo 7.b) de la Ley y en el artículo 2.2.f) del presente Reglamento, el solicitante deberá aportar una certificación expedida por la persona que se designe como autoridad encargada de asegurar la protección de la propiedad industrial en dicha exposición, que acredite que la invención ha sido realmente exhibida en la misma durante el período de su celebración. Esta certificación deberá también mencionar la fecha de apertura de la exposición y, en su caso, la de la primera divulgación de la invención si estas dos fechas no fueran coincidentes. A la certificación deberán acompañarse los documentos que permitan identificar la invención, debidamente autenticada por la autoridad mencionada.

2. El plazo para presentar esta certificación, así como la documentación adjunta, será de cuatro meses a contar desde la fecha de presentación de la solicitud o hasta la finalización del plazo previsto en el artículo 24 del presente Reglamento, aplicándose el plazo que expire más tarde.

CAPÍTULO II

Procedimiento de concesión

Sección 1.ª Admisión a trámite y examen de oficio

Artículo 16. *Recepción de la solicitud y remisión a la Oficina Española de Patentes y Marcas.*

1. El órgano competente para recibir la solicitud conforme a lo dispuesto en el artículo 22 de la Ley hará constar el número de registro, así como el día, hora y minuto de depósito tanto en el lugar destinado para ello en la instancia de la solicitud, como en la documentación que la acompañe, en su caso.

2. En el momento del depósito, el órgano competente expedirá al depositante un recibo acreditativo de la presentación de la solicitud, en el que se hará constar el número de registro y el lugar, día, hora y minuto de depósito. Si la solicitud fuese acompañada de una copia, el recibo consistirá en la entrega de dicha copia, en la que se hará constar el número de registro y el lugar, día, hora y minuto del depósito.

3. Cuando la solicitud de patente se haya presentado ante el órgano competente de una comunidad autónoma, este remitirá la solicitud, junto con toda la documentación aportada, a la Oficina Española de Patentes y Marcas en el plazo prescrito en el artículo 32.2 de la Ley.

4. Una vez recibida la solicitud por la Oficina Española de Patentes y Marcas, se le asignará número de solicitud de patente que se le notificará al solicitante.

Artículo 17. *Requisitos para obtener fecha de presentación.*

1. A los efectos de lo dispuesto en el artículo 24 de la Ley y el artículo 18 del presente Reglamento, será indispensable presentar, para obtener una fecha de presentación de la solicitud de patente, los siguientes documentos:

a) Una indicación expresa o implícita de que se solicita una patente,
b) indicaciones que permitan identificar o contactar con el solicitante y
c) una parte que, a primera vista, parezca constituir una descripción, aunque no cumpla con los requisitos formales establecidos en la Ley o el Reglamento, o una incorporación por referencia, es decir, una remisión a una solicitud presentada con anterioridad.

2. A los efectos de obtener fecha de presentación, las indicaciones de los párrafos a) y b) del apartado anterior deberán presentarse en español. Sin embargo, la descripción podrá redactarse en cualquier idioma, debiendo presentarse una traducción al español en el plazo de dos meses desde la fecha de depósito de la solicitud de patente o hasta la finalización del plazo previsto en el artículo 24 del presente Reglamento, aplicándose el plazo que expire más tarde.
3. A los efectos de obtener fecha de presentación, una remisión a una solicitud presentada con anterioridad reemplazará a la descripción y, en su caso, a cualesquiera dibujos. Para realizar esta remisión, el solicitante, en el momento de presentar la solicitud de patente, deberá efectuar una petición de incorporación por referencia a una solicitud anterior, en la que deberá indicar en español:

a) Que la remisión a la solicitud anterior reemplaza a la descripción y, en su caso, a los dibujos.
b) El número de la solicitud anterior, su fecha de presentación y la oficina en la que o para la que haya sido presentada.
c) Que la solicitud anterior ha sido presentada por el propio solicitante, su antecesor en derecho o su derechohabiente.

4. Si la solicitud de patente se remite a una solicitud anterior según lo previsto en el apartado precedente, el solicitante deberá aportar, en el plazo de dos meses desde la fecha del depósito de la solicitud, una copia certificada de la solicitud anterior y, en su caso, una traducción al español. No será necesario aportar la copia certificada de la solicitud anterior o la traducción al español si dicha copia o traducción obran en los archivos de la Oficina Española de Patentes y Marcas o están disponibles en una biblioteca digital aceptada por la Oficina Española de Patentes y Marcas.

Artículo 18. *Otorgamiento de la fecha de presentación y admisión a trámite.*

1. Dentro de los diez días siguientes a la recepción de la solicitud de patente en la Oficina Española de Patentes y Marcas, esta examinará si la misma reúne los requisitos necesarios para obtener fecha de presentación según lo dispuesto en el artículo 24 de la Ley y el artículo 17 del presente Reglamento.
2. Si al examinar los requisitos necesarios para obtener una fecha de presentación se advirtieran defectos, se comunicarán al solicitante para que los subsane y formule alegaciones en el plazo de dos meses a contar desde su notificación, con indicación de que, si así no lo hiciera, no se admitirá a trámite y se resolverá teniendo por desistida la solicitud de patente.
3. Si los defectos son corregidos en plazo, se otorgará como fecha de presentación la que corresponda al día en que se hayan cumplido todos los requisitos y así se comunicará al solicitante. Si los defectos no se subsanaran en la debida forma y en el plazo prescrito, la solicitud no será admitirá como solicitud de patente y se tendrá por desistida. La resolución de desistimiento se notificará al solicitante con indicación de los motivos y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».
4. Una vez otorgada fecha de presentación, se examinará si las tasas de solicitud y por realización del informe sobre el estado de la técnica han sido abonadas. Si se comprobara la falta de pago de las tasas o el pago insuficiente, se comunicará al solicitante para que realice o complete el pago en el plazo de un mes a contar desde la publicación del defecto en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», con indicación de que si así no lo hiciera se

tendrá por desistida la solicitud. La resolución de desistimiento se notificará al solicitante y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

Artículo 19. *Incorporación por referencia a una solicitud anterior.*

1. En el supuesto de que el solicitante hubiera pedido la incorporación por referencia en virtud de lo dispuesto en los artículos 24.1.c) de la Ley y 17.3 del presente Reglamento, pero no hubiera aportado la copia certificada de la solicitud anterior según lo dispuesto en el apartado 4 del citado artículo 17, y este documento no esté a disposición de la Oficina Española de Patentes y Marcas, esta circunstancia se notificará al solicitante para que aporte dicha documentación en el plazo de dos meses a contar desde su notificación, con indicación de que si así no lo hiciera no será admitida a trámite y se resolverá teniendo por desistida la solicitud de patente.

2. Si los defectos son corregidos en plazo, se mantendrá como fecha de presentación aquella en la que se hubiesen cumplido todos los requisitos del artículo 17.1 del presente Reglamento y así se comunicará al solicitante. Si los defectos no se subsanaran en la debida forma y en el plazo prescrito, la solicitud no se admitirá como solicitud de patente y se tendrá por desistida. La resolución de desistimiento será notificada al solicitante y publicada en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

Artículo 20. *Partes omitidas de la descripción o dibujos omitidos.*

1. En el caso de que, al examinar si la solicitud de patente reúne los requisitos necesarios para obtener una fecha de presentación, la Oficina Española de Patentes y Marcas detectara que parece faltar una parte de la descripción o parecen faltar dibujos a los que hace referencia la descripción, este defecto se comunicará al solicitante para que, en el plazo de dos meses desde su notificación, complete la solicitud o indique si se remite a una solicitud anterior cuya prioridad se reivindica.

2. Si el solicitante completa la solicitud en el plazo de dos meses desde la fecha de depósito de la solicitud de patente o desde la notificación mencionada en el apartado anterior, se otorgará como fecha de presentación la fecha en la que se reciba la parte omitida de la descripción o los dibujos omitidos, o la fecha en la que se cumplan todos los requisitos prescritos en el artículo 24 de la Ley y el artículo 17 del presente Reglamento, aplicándose la fecha que sea posterior. Esta fecha se comunicará al solicitante.

Se mantendrá como fecha de presentación aquella en la que se cumplan todos los requisitos prescritos en el artículo 24 de la Ley y el artículo 17 del presente Reglamento, en el supuesto de que el solicitante retire, en el plazo de un mes desde su aportación, la parte omitida de la descripción o el dibujo omitido.

3. Si la solicitud de patente reivindica la prioridad de una solicitud anterior, el solicitante podrá indicar que se remite a esa solicitud anterior para incorporar la parte omitida de la descripción o los dibujos omitidos. En este caso, la parte omitida de la descripción o los dibujos omitidos deberán estar contenidos íntegramente en la solicitud anterior. Se mantendrá como fecha de presentación la fecha en la que se hubieran cumplido todos los requisitos prescritos en el artículo 24 de la Ley y el artículo 17 del presente Reglamento, si el solicitante presenta en el plazo prescrito en el apartado 2:

a) Una petición indicando que el contenido de la solicitud anterior se incorpore por referencia en la solicitud.

b) Una copia certificada de la solicitud anterior y, en su caso, una traducción al español, salvo que dichos documentos estén a disposición de la Oficina.

c) Una indicación del lugar en el que la parte omitida de la descripción o el dibujo omitido figuran en la solicitud anterior o en la traducción, en su caso.

4. En caso de que el solicitante no conteste a la comunicación del apartado 1, la fecha de presentación será la fecha en la que se hayan cumplido todos los requisitos prescritos en el artículo 24 de la Ley y el artículo 17 del presente Reglamento. Sin embargo, no se tendrán en cuenta la parte omitida de la descripción ni los dibujos omitidos.

Artículo 21. *Notificación conjunta de defectos y plazo de subsanación.*

Los defectos previstos en los artículos 18, 19 y 20 del presente Reglamento podrán ser comunicados al solicitante conjuntamente mediante una única notificación, otorgando un plazo común de dos meses a contar desde su notificación para su subsanación, con indicación de que si no lo hiciera se tendrá por desistida la solicitud.

Artículo 22. *Patentes de interés para la defensa nacional.*

1. En la admisión a trámite de la solicitud, la Oficina Española de Patentes y Marcas examinará si el objeto de la invención pudiera ser de interés para la defensa nacional. En caso afirmativo, en aplicación de los artículos 33 y 34 de la Ley, la Oficina Española de Patentes y Marcas pondrá a disposición del Ministerio de Defensa la solicitud de patente una vez admitida a trámite.

2. Si el Ministerio de Defensa emitiera un informe motivado considerando que la invención interesa a la defensa nacional, será de aplicación la tramitación secreta de la solicitud de patente conforme a lo dispuesto en los artículos 47 y siguientes del presente Reglamento.

Artículo 23. *Examen de oficio.*

1. Otorgada fecha de presentación y abonadas las tasas correspondientes, la Oficina Española de Patentes y Marcas examinará, a los efectos de la publicación de la solicitud:

a) Si la instancia se ajusta a lo establecido en el artículo 2 del presente Reglamento.

b) En el supuesto de que la descripción se presentara en un idioma distinto al español, si el solicitante ha aportado la correspondiente traducción a la que se refiere el artículo 17.2 del presente Reglamento.

c) Si la solicitud contiene una o varias reivindicaciones según lo dispuesto en el artículo 23.1.c) de la Ley o una referencia a una solicitud presentada con anterioridad, en virtud del artículo 17.3 del presente Reglamento, indicando que también reemplaza las reivindicaciones.

d) En el supuesto de que el solicitante hubiera pedido una incorporación por referencia según lo dispuesto en los artículos 24.1.c) de la Ley y 17.3 del presente Reglamento, si el solicitante ha aportado la traducción a la que se refiere el artículo 17.4 del presente Reglamento.

e) Si la descripción, las reivindicaciones, los dibujos y el resumen guardan las formalidades previstas en el anexo del presente Reglamento, únicamente en la medida en que su cumplimiento sea necesario a los fines de una publicación uniforme.

f) Si la solicitud reivindica la prioridad de una solicitud anterior, nacional o extranjera, o la divulgación inocua derivada de la exhibición en una exposición oficial u oficialmente reconocida se examinará si cumplen los requisitos exigidos en los artículos 13 a 15 del presente Reglamento.

g) En el supuesto de solicitudes de patentes divisionales, de cambio de modalidad, de transformación de una solicitud de patente europea o de entrada en fase nacional de una solicitud internacional PCT, si las menciones al número y a la fecha de solicitud de la patente de origen, han sido realizadas.

h) Si cumple los requisitos relativos a la representación según lo dispuesto en el artículo 175 de la Ley y en los artículos 107 y 108 del presente Reglamento.

i) Si el objeto de la solicitud no está manifiestamente y en su totalidad excluido de patentabilidad por aplicación de los artículos 4.4 y 5 de la Ley.

2. La presencia de defectos formales en la documentación no suspenderá la realización del informe sobre el estado de la técnica siempre que aquellos no sean de tal naturaleza que impidan su realización o desvirtúen de tal modo el objeto de búsqueda que su resultado resulte inservible.

Artículo 24. *Notificación de defectos.*

1. Si la solicitud de patente presentase alguno de los defectos mencionados en el artículo anterior, la Oficina Española de Patentes y Marcas notificará al solicitante todas las

objeciones para que este, en el plazo de dos meses a contar desde la publicación de defectos en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», subsane los defectos o efectúe las alegaciones que estime oportunas en defensa de la solicitud de patente. En la medida en la que sea necesario para corregir los defectos notificados, el solicitante podrá modificar la descripción, reivindicaciones y dibujos o secuencias biológicas, en los términos previstos en el artículo 48 de la Ley.

2. La contestación a la notificación de defectos implicará el pago de la tasa correspondiente.

Artículo 25. *Denegación de la solicitud.*

1. Transcurrido el plazo para la subsanación de defectos o para la presentación de alegaciones previsto en el artículo 24 del presente Reglamento, la Oficina Española de Patentes y Marcas examinará si los defectos han sido debidamente subsanados y si se ha pagado la tasa correspondiente. En caso contrario, se denegará la solicitud. Dicha resolución, que deberá estar motivada, se notificará al solicitante, publicándose asimismo en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» una mención relativa a la denegación con los datos necesarios para la identificación de la solicitud de patente.

2. En el caso de que los defectos se refieran al derecho de prioridad previsto en el artículo 13 o a la divulgación inocua derivada de la exhibición en una exposición oficial u oficialmente reconocida prevista en el artículo 15, ambos del presente Reglamento, se notificará al solicitante la pérdida de este derecho.

Sección 2.ª Informe sobre el estado de la técnica y opinión escrita

Artículo 26. *Contenido del informe sobre el estado de la técnica y de la opinión escrita.*

1. El informe sobre el estado de la técnica mencionará los elementos del estado de la técnica de que disponga la Oficina Española de Patentes y Marcas en el momento de establecer el informe, que puedan ser tomados en consideración para apreciar la novedad y la actividad inventiva de la invención objeto de la solicitud, sobre la base de las reivindicaciones, teniendo debidamente en cuenta la descripción y, en su caso, los dibujos o las secuencias biológicas.

2. Cada mención será realizada en relación con las reivindicaciones correspondientes. En la medida de lo posible, se identificará la parte concreta del documento citado.

3. El informe sobre el estado de la técnica deberá distinguir en los documentos mencionados entre los que han sido publicados antes de la fecha de prioridad, entre la fecha de prioridad y la fecha de presentación y en la fecha de presentación o posteriormente. El informe sobre el estado de la técnica mencionará la clasificación de la solicitud de patente, según la clasificación internacional de patentes.

4. Todo documento que se refiera a una divulgación oral, a un uso o a cualquier otra divulgación que haya sido anterior a la fecha de presentación de la solicitud de patente, será mencionado en el informe sobre el estado de la técnica, precisando, si existe, la fecha de la publicación del documento y de la divulgación no escrita.

5. El informe sobre el estado de la técnica se acompañará de una opinión escrita, preliminar y no vinculante, acerca de si la invención objeto de la solicitud de patente parece ser nueva, implicar actividad inventiva y ser susceptible de aplicación industrial, así como si la solicitud reúne las condiciones de la Ley y del presente Reglamento.

6. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 36.5 de la Ley, se realizará el informe sobre el estado de la técnica, acompañado de la opinión escrita, en el supuesto de que no se hubiera realizado el informe de búsqueda internacional para la totalidad de la solicitud internacional o que la solicitud nacional incluyera elementos sobre los cuales no se hubiera realizado búsqueda en la fase internacional.

Artículo 27. *Falta de claridad o de coherencia.*

1. Si la Oficina Española de Patentes y Marcas apreciara falta de claridad o de coherencia en la descripción o en las reivindicaciones, o defectos que impidieran total o parcialmente realizar una búsqueda significativa, se notificará al solicitante, para que en el

plazo de dos meses a contar desde la publicación de los defectos en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» formule las alegaciones que estime oportunas, subsane los defectos, modificando, en su caso, la descripción o las reivindicaciones y, en su caso, los dibujos, en los términos previstos en el artículo 48 de la Ley, o precise el objeto de la búsqueda.

2. Transcurrido ese plazo, si el solicitante no contesta, o los defectos no hubieran sido subsanados y persistiera una falta de claridad o de coherencia o de precisión en el objeto de la búsqueda, la Oficina Española de Patentes y Marcas realizará, en la medida de lo posible, una búsqueda parcial y así se reflejará en el informe sobre el estado de la técnica y la opinión escrita.

3. Si persistiera una falta de claridad o de coherencia de la descripción o de las reivindicaciones que impidiera totalmente realizar una búsqueda significativa, la Oficina Española de Patentes y Marcas no procederá a realizar el informe sobre el estado de la técnica ni la opinión escrita y denegará la solicitud de patente, con indicación de los motivos, notificándoselo al interesado. La mención de la resolución de denegación se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

Artículo 28. *Solicitudes que comprendan una pluralidad de reivindicaciones independientes.*

1. Si la Oficina Española de Patentes y Marcas considera que las reivindicaciones, tal como han sido presentadas, no se ajustan a lo dispuesto en el artículo 7.2 del presente Reglamento, se notificará al solicitante para que, en el plazo de dos meses a contar desde la publicación de los defectos en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», presente las alegaciones que estime convenientes o aporte un nuevo juego de reivindicaciones que servirá de base para la realización de la búsqueda.

2. Si, en el plazo prescrito, el solicitante no procediera a la aportación del nuevo juego de reivindicaciones o este siguiera sin ajustarse a lo dispuesto en el artículo 7.2 del presente Reglamento, la búsqueda se realizará en relación con la primera reivindicación de cada categoría.

Artículo 29. *Falta de unidad de invención.*

1. Si, al iniciar la búsqueda, la Oficina Española de Patentes y Marcas apreciara que la solicitud de patente no satisface la exigencia de la unidad de invención prevista en el artículo 26 de la Ley, emitirá un informe sobre el estado de la técnica parcial respecto de las partes de la solicitud que se refieren a la invención o al grupo de invenciones mencionadas en primer lugar en las reivindicaciones.

Dicho informe parcial, acompañado de la opinión escrita, se trasladará al solicitante para que, en el plazo de dos meses a contar desde la publicación en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» del defecto de la falta de unidad de invención, efectúe las correspondientes alegaciones frente a dicha objeción de falta de unidad de invención, divida la solicitud o pague una tasa adicional por solicitud de informe sobre el estado de la técnica por cada invención adicional reivindicada. En el momento de pagar las tasas adicionales el solicitante podrá hacer igualmente alegaciones sobre la objeción de falta de unidad de invención.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado anterior, por razones de economía procedimental, al mismo tiempo que se realiza la búsqueda en relación con la invención principal, se podrá efectuar la búsqueda de una o más invenciones adicionales, si dicha búsqueda implicara poco o ningún esfuerzo complementario.

3. Si, a la vista de las alegaciones del solicitante presentadas en el plazo prescrito en el apartado 1, la Oficina Española de Patentes y Marcas finalmente considerara que hay unidad de invención, se realizará la búsqueda para las reivindicaciones de la solicitud de patente inicialmente no buscadas y se emitirá un informe sobre el estado de la técnica y una opinión escrita definitivos para la totalidad de la solicitud. En el caso de haberse pagado tasas adicionales, estas serán devueltas al solicitante.

4. Si, en el plazo prescrito, el solicitante presentara una o más solicitudes divisionales, se considerará el informe parcial y la opinión escrita como definitivos para la invención o grupo de invenciones respecto de los que se hubieran realizado para la invención de origen.

5. Si el solicitante hubiera pagado las tasas adicionales en el plazo prescrito, la Oficina Española de Patentes y Marcas realizará una búsqueda sobre las partes de la solicitud que

guarden relación con las invenciones o grupo de invenciones para las cuales se hubieran pagado tasas y emitirá el informe sobre el estado de la técnica y opinión escrita definitivos.

6. Si en el plazo prescrito el solicitante no subsanara los defectos o no pagara las tasas adicionales o no dividiera la solicitud, la Oficina Española de Patentes y Marcas considerará el informe parcial acompañado de la opinión escrita como definitivos para la invención o grupo de invenciones en relación con los cuales se hayan realizado. La tramitación solo continuará para las reivindicaciones respecto de las cuales se haya realizado el informe y así se indicará en la opinión escrita.

Artículo 30. *Traslado del informe sobre el estado de la técnica y de la opinión escrita.*

Una vez elaborados el informe sobre el estado de la técnica y la opinión escrita, la Oficina Española de Patentes y Marcas dará traslado de los mismos al solicitante de la patente. Al mismo tiempo se le dará acceso a los documentos citados.

Artículo 31. *Publicación de la solicitud y del informe sobre el estado de la técnica.*

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 37.2 de la Ley, transcurridos dieciocho meses desde la fecha de presentación de la solicitud o desde la fecha de prioridad que se hubiera reivindicado, una vez superado el examen de oficio, la Oficina Española de Patentes y Marcas publicará, lo antes posible, la mención en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» de que la solicitud de patente se pone a disposición del público.

2. A petición del solicitante, la solicitud podrá publicarse antes del plazo de dieciocho meses mencionado en el artículo 37.1 de la Ley, siempre que la solicitud hubiera superado el examen de oficio.

3. La mención en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» a la que se refiere el apartado 1 incluirá las siguientes indicaciones:

a) El número de la solicitud y de publicación.
b) La fecha de presentación de la solicitud.
c) Los datos completos de la prioridad o prioridades reivindicadas.
d) La clasificación internacional de patentes.
e) El título de la invención.
f) La identificación del solicitante y de su representante, en su caso.
g) La identificación del inventor o inventores, salvo que hubieran renunciado a ser mencionados como tales.
h) El resumen.
i) El dibujo más representativo, en su caso.

4. Al mismo tiempo se editará un folleto de la solicitud de patente que, además de las indicaciones incluidas en el apartado 3, contendrá la descripción, las reivindicaciones y, en su caso, los dibujos. Mencionará también el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» en el cual se publica la solicitud de patente. Las secuencias biológicas se harán accesibles al público y así se mencionará en el folleto.

5. Si en el momento de la publicación de la solicitud de patente estuviera disponible el informe sobre el estado de la técnica, la Oficina Española de Patentes y Marcas publicará simultáneamente en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» la mención de la publicación de la solicitud y de la puesta a disposición del público tanto del informe como de la opinión escrita. Asimismo, el folleto de la solicitud de patente al que se refiere el apartado precedente incluirá el informe sobre el estado de la técnica.

6. Si, en aplicación del artículo 36.5 de la Ley, no se realizara el informe sobre el estado de la técnica, se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» una mención a la publicación del informe de búsqueda internacional. A partir de dicha publicación en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» se abrirá el cómputo del plazo previsto en el artículo 39.2 de la Ley. Cuando proceda, se emitirá una opinión escrita respecto del objeto de la solicitud, de la cual se dará traslado al solicitante y se pondrá a disposición del público.

Artículo 32. *Observaciones de terceros a la solicitud.*

1. Una vez efectuado el anuncio de publicación de la solicitud de patente en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», cualquier persona podrá formular observaciones debidamente razonadas y documentadas sobre la patentabilidad de la invención objeto de la solicitud hasta el momento anterior a la finalización del examen sustantivo.

2. Las observaciones de terceros se presentarán ante la Oficina Española de Patentes y Marcas, no interrumpirán la tramitación de la solicitud y serán trasladadas al solicitante quien podrá realizar alegaciones si lo estima conveniente.

Sección 3.ª Examen sustantivo y resolución

Artículo 33. *Petición de examen sustantivo.*

1. El solicitante podrá formular la petición de examen sustantivo desde el momento del depósito de la solicitud y hasta el transcurso del plazo de tres meses contado a partir de la fecha de publicación en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» de la mención de la puesta a disposición del público del informe sobre el estado de la técnica. La petición del examen sustantivo implicará el pago de la tasa correspondiente.

2. El solicitante podrá presentar observaciones al informe sobre el estado de la técnica y a la opinión escrita y, en su caso, a las observaciones de terceros, así como modificar la solicitud de patente en los términos previstos en el artículo 48 de la Ley, hasta finalizar el plazo mencionado en el apartado anterior.

3. Transcurrido el plazo prescrito sin que se hubiera formulado petición de examen sustantivo o sin que se hubiera pagado la tasa correspondiente, la solicitud de patente se considerará retirada. La resolución por la que se declare retirada la solicitud se comunicará al solicitante y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

4. De acuerdo con el artículo 39.2 de la Ley, la petición de examen se podrá revocar en cualquier momento del procedimiento. En este caso, la Oficina Española de Patentes y Marcas considerará retirada la solicitud de patente y así se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial». Esta revocación estará sujeta a las mismas limitaciones de la retirada de la solicitud de patente, conforme al artículo 67 de este Reglamento. Si se hubiera iniciado el examen, no procederá la devolución de la tasa de examen sustantivo.

Artículo 34. *Examen sustantivo y resolución.*

1. Publicado el informe sobre el estado de la técnica y presentada en plazo la petición de examen y pagada la tasa correspondiente, así como, en su caso, presentadas las observaciones y modificaciones pertinentes, se dará inicio al examen.

2. La Oficina Española de Patentes y Marcas considerará el informe sobre el estado de la técnica y la opinión escrita como primera comunicación al solicitante sobre si la invención reúne los requisitos formales, técnicos y de patentabilidad previstos en la Ley. Ello, no obstante, se podrá llevar a cabo una búsqueda complementaria con el fin de descubrir la existencia de los documentos que hayan sido publicados o se hayan puesto a disposición del público con posterioridad a la fecha en que se haya realizado el informe sobre el estado de la técnica.

3. Cuando del examen no resulte la falta de ningún requisito que lo impida, se concederá la patente solicitada conforme a lo dispuesto en el artículo 35 del presente Reglamento. Si el solicitante hubiera modificado su solicitud de patente, se comprobará que tales modificaciones cumplen con los requisitos de los artículos 48 de la Ley y 64 del presente Reglamento.

4. La Oficina Española de Patentes y Marcas denegará la patente en el caso de que el solicitante no hubiera realizado ningún acto para obviar las objeciones contenidas en la primera comunicación. La resolución de denegación deberá notificarse, indicando los motivos, y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» una mención relativa a la denegación.

5. En los demás casos si, a la vista de la contestación recibida y pese a las alegaciones o modificaciones aportadas, la Oficina Española de Patentes y Marcas considera que persisten motivos que impiden en todo o en parte la concesión de la patente, se

comunicarán estos al solicitante dándole la oportunidad de realizar observaciones o corregir su solicitud en el plazo de dos meses a partir de la publicación de la mención de objeciones en el «Boletín Oficial del de la Propiedad Industrial». Al corregir la solicitud, el solicitante podrá modificar, en los términos previstos en el artículo 48 de la Ley, la descripción, las reivindicaciones y los dibujos o secuencias biológicas, en su caso, redactando la patente tal como pretenda que sea concedida.

6. La Oficina Española de Patentes y Marcas podrá repetir la comunicación de objeciones enviando nuevas comunicaciones de defectos, dando nuevas oportunidades al solicitante para subsanar en el plazo de dos meses en cada una de ellas, a contar desde la publicación en el «Boletín Oficial del de la Propiedad Industrial», si a pesar de sus contestaciones, no hubiera aún logrado corregir completamente todos los defectos que impidieran la concesión de la patente, siempre y cuando se estime que los defectos restantes son subsanables y que el solicitante ha tratado manifiestamente de corregirlos.

7. Las nuevas oportunidades a las que se refiere el apartado anterior podrán consistir en uno o varios trámites escritos o concentrarse en una única vista oral cuando se estime conveniente o sea solicitado por el solicitante. En el caso de ausencia del solicitante de la patente, el trámite se tendrá por concluido y se continuará la tramitación. De los asuntos tratados en la vista oral se elevará una breve acta, a la que se adjuntarán los textos acordados. El solicitante deberá aportar la descripción y las reivindicaciones, tal como hayan sido acordadas cumpliendo los requisitos formales exigidos en el presente Reglamento en el plazo de diez días hábiles a contar desde el día siguiente a la publicación del anuncio de la elevación del acta en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

8. Finalizadas las actuaciones de los tres apartados anteriores, la Oficina Española de Patentes y Marcas resolverá definitivamente sobre la concesión o denegación de la patente, teniendo en cuenta el texto aportado por el solicitante.

9. Contra la resolución denegatoria de la solicitud de patente podrá formularse recurso de alzada por el solicitante de la patente. El plazo para la interposición del recurso de alzada será de un mes a contar desde la fecha de publicación de la denegación en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial». No obstante, este plazo es susceptible de restablecimiento de derechos en las condiciones y supuestos previstos en el artículo 53 de la Ley.

10. En el procedimiento de recurso el titular de la patente podrá modificar la solicitud con sujeción a lo dispuesto en el artículo 48 de la Ley.

11. La resolución del recurso de alzada pondrá fin a la vía administrativa.

Artículo 35. *Concesión de la patente.*

1. La concesión de la patente y la mención de que el expediente está a disposición del público se publicará en el «Boletín Oficial del de la Propiedad Industrial».

2. La mención en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» a que se refiere el apartado 1 incluirá las siguientes indicaciones:

a) El número de la solicitud y de publicación.

b) La fecha de presentación de la solicitud.

c) Los datos completos de la prioridad o prioridades reivindicadas.

d) La fecha de publicación de la solicitud y, en el caso de no ser coincidentes, la fecha de publicación del informe sobre el estado de la técnica o de la mención a la publicación del informe de búsqueda internacional.

e) Referencia a las modificaciones introducidas en las reivindicaciones.

f) La clasificación internacional de patentes.

g) El título de la invención.

h) La identificación del titular y de su representante, en su caso.

i) La identificación del inventor o inventores, salvo que hubieran renunciado a ser mencionados como tales.

j) La fecha de concesión.

k) El resumen.

3. Al mismo tiempo se editará un folleto de la patente que, además de las menciones incluidas en el apartado anterior, se indicará el «Boletín Oficial del de la Propiedad

Industrial» en el que se anunció la concesión, contendrá la descripción, las reivindicaciones y, en su caso, los dibujos tal como hubieran sido concedidos. Las secuencias biológicas se harán accesibles al público y así se mencionará en el folleto. En el folleto se hará constar que la patente se concede sin perjuicio de tercero y sin garantía del Estado en cuanto a la validez de la misma y a la utilidad del objeto sobre el que recae.

CAPÍTULO III

Procedimiento de oposición

Artículo 36. *Oposición a la concesión.*

1. Conforme a lo previsto en el apartado 1 del artículo 43 de la Ley cualquier persona podrá oponerse a la concesión de una patente mediante la presentación de un escrito de oposición dentro de los seis meses siguientes a la publicación de la concesión en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

2. El escrito de oposición, al que se refiere el artículo 43 de la Ley, suficientemente motivado, deberá presentarse a la Oficina Española de Patentes y Marcas. Dicho escrito deberá acompañarse de las correspondientes alegaciones, hechos y pruebas invocadas en apoyo de las mismas. Si las pruebas aportadas no estuvieran redactadas en español, deberá aportarse una traducción al español. La presentación del escrito de oposición implicará el pago de la tasa correspondiente.

3. El escrito de oposición deberá contener los siguientes datos:

a) La identidad del oponente, de acuerdo con lo dispuesto en los párrafos b) y c) de artículo 2.1 del presente Reglamento.

b) Cuando el oponente actúe por medio de un representante, se indicará la identidad de este, de acuerdo con lo dispuesto en el párrafo a) del artículo 2.2 del presente Reglamento.

c) El número de la solicitud de patente contra la que se formula oposición, así como la identificación del titular.

d) Los motivos en los que se funda dicha oposición de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 43.1 de la Ley, así como una declaración que especifique en qué medida la oposición planteada afecta a la patente, detallando las reivindicaciones afectadas por la oposición.

e) La firma del oponente o de su representante.

4. La oposición no se admitirá cuando no haya sido presentada dentro del plazo de seis meses previsto en el artículo 43.1 de la Ley.

5. En los supuestos en que el escrito de oposición no se ajustara a las disposiciones de los apartados 1 y 2 o cuando no se hubiera abonado la tasa de oposición o el pago fuese insuficiente, se notificarán las irregularidades observadas al oponente para que las subsane en el plazo de un mes a contar desde la publicación de defectos en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», con indicación de que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de la oposición.

6. La resolución por la que se admita, inadmita o se tenga por desistida la oposición se notificará al oponente, indicando los motivos, y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» una mención relativa a la resolución. Asimismo, la resolución por la que se inadmita o se tenga por desistida la oposición se notificará al titular de la patente.

Artículo 37. *Presentación y tramitación de las oposiciones.*

1. Podrá presentarse oposición contra una patente, aunque su titular haya renunciado a la patente o ésta haya caducado.

2. Si el titular renuncia a la patente o esta caduca durante la tramitación de una oposición se pondrá en conocimiento del oponente, que podrá solicitar por escrito la continuación del procedimiento de oposición en el plazo de un mes a contar desde la publicación de la puesta en conocimiento al oponente en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

3. En cualquier caso, una vez admitida a trámite la oposición, esta podrá ser tramitada por la Oficina Española de Patentes y Marcas, aunque el oponente falleciese o retirase el escrito de oposición.

Artículo 38. *Traslado de las oposiciones al titular de la patente.*

1. Transcurrido el plazo de presentación de oposiciones, se dará traslado al titular de la patente de aquellas oposiciones admitidas a trámite, poniendo a su disposición la documentación anexa para que, en el plazo de tres meses desde la publicación del traslado de las oposiciones en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», presente alegaciones y, en la medida que sea necesario para subsanar los defectos notificados, modifique las reivindicaciones, descripción y dibujos o secuencias biológicas, en los términos previstos en los artículos 48 de la Ley y 64 del presente Reglamento.

2. En el caso de que el titular de la patente conteste a las oposiciones, la Oficina Española de Patentes y Marcas dará traslado simultáneamente a todos los oponentes, de existir varios, de las alegaciones y propuestas de modificación presentadas por el titular de la patente, otorgándoles un trámite de réplica en cada caso por un plazo común de dos meses desde la publicación del traslado de la contestación a las oposiciones en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

Artículo 39. *Examen de las oposiciones y resolución.*

1. Para examinar los escritos de oposición, así como, en su caso, la contestación y réplicas, se creará una Comisión compuesta por tres expertos de la Oficina Española de Patentes y Marcas técnicamente cualificados, siendo uno de ellos Presidente. La Comisión se completará con un jurista de la misma Oficina si se considera que la naturaleza de la decisión así lo exige. En caso de empate de votos, el Presidente tendrá voto de calidad. Los miembros de la Comisión serán designados por el Director del Departamento de Patentes e Información Tecnológica atendiendo a criterios de experiencia y especialización.

2. La Oficina Española de Patentes y Marcas examinará los motivos de oposición, así como las alegaciones de todas las partes, incluidas, en su caso, las modificaciones presentadas por el titular de la patente. En el supuesto de que considere que ningún motivo de oposición impide el mantenimiento de la patente tal como fue concedida, desestimará la oposición o las oposiciones, en su caso. La resolución de desestimación se notificará al titular y a los oponentes, con indicación de los motivos y rechazando la propuesta de modificación. Dicha resolución se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» y se incluirá una mención relativa al mantenimiento de la patente tal como fue concedida.

3. Cuando, a la vista de las alegaciones recibidas, incluidas las modificaciones presentadas por el titular de la patente, la Oficina Española de Patentes y Marcas considere que la patente puede mantenerse concedida en la forma modificada propuesta por el titular, resolverá estimando total o parcialmente las oposiciones, manteniendo la concesión de la patente de forma modificada.

4. Cuando, a pesar de las alegaciones o modificaciones efectuadas por el titular, persistan los motivos que impidan el mantenimiento de la patente, se otorgará al titular un nuevo plazo de un mes a contar desde la publicación de su mención en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», para presentar nuevas alegaciones o modificaciones de las reivindicaciones, de la descripción y, en su caso, de los dibujos o secuencias biológicas, en los términos previstos en los artículos 48 de la Ley y 64 del presente Reglamento. Se otorgarán nuevas oportunidades, siempre y cuando se estime que las objeciones son subsanables y que el titular ha tratado manifiestamente de corregirlas. Antes de resolver definitivamente, se otorgará un plazo de 10 días a los oponentes para que presenten las alegaciones finales que estimen pertinentes.

5. El trámite de nuevas oportunidades al titular y de alegaciones finales a los oponentes al que se refiere el apartado anterior podrá consistir en uno o varios trámites escritos o concentrarse en una única vista oral, cuando se estime conveniente, o a petición del titular de la patente o de alguno de los oponentes. La ausencia de los oponentes no impedirá la celebración de la vista. En el caso de ausencia del titular de la patente, el trámite se tendrá por concluido y se continuará la tramitación. De los asuntos tratados en la vista oral se elevará una breve acta, a la que se adjuntarán los textos propuestos por el titular. El titular deberá aportar la descripción, las reivindicaciones y, en su caso, los dibujos o secuencias biológicas, tal como hayan sido propuestos cumpliendo los requisitos formales exigidos en el presente Reglamento en el plazo de diez días hábiles a contar desde el día siguiente a la

publicación del anuncio de la elevación del acta en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

6. Si, finalmente, la Oficina Española de Patentes y Marcas resolviera estimando total o parcialmente las oposiciones, se revocará la concesión de la patente o se mantendrá la concesión de la patente de forma modificada.

7. La resolución motivada por la que se revoque la patente se notificará al titular y a los oponentes, indicando los motivos, y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» una mención relativa a la revocación.

8. La mención en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» a que se refiere el apartado anterior incluirá las siguientes menciones:

a) El número de solicitud y de publicación.
b) La fecha de presentación de la solicitud.
c) Los datos completos de la prioridad o prioridades reivindicadas.
d) La clasificación internacional de patentes.
e) El título de la invención.
f) La identificación del titular y de su representante, en su caso.
g) Identificación de que la patente se ha revocado y la fecha de la resolución de revocación.

9. La resolución motivada por la que se acuerde mantener la patente de forma modificada, se notificará al titular y a los oponentes. Asimismo, se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» la mención de que la patente se mantiene de forma modificada y de que está a disposición del público.

10. La mención en el «Boletín Oficial del de la Propiedad Industrial» a que se refiere el apartado anterior incluirá las siguientes indicaciones:

a) El número de solicitud y de publicación.
b) La fecha de presentación de la solicitud.
c) Los datos completos de la prioridad o prioridades reivindicadas.
d) La fecha de publicación de la solicitud y, en caso de no ser coincidentes, la fecha de publicación del informe sobre el estado de la técnica o de la mención a la publicación del informe de búsqueda internacional.
e) Referencia a las modificaciones introducidas en las reivindicaciones.
f) La clasificación internacional de patentes.
g) El título de la invención.
h) La identificación del titular y de su representante, en su caso.
i) La identificación del inventor o inventores, salvo que hubieran renunciado a ser mencionados como tales.
j) La fecha de resolución por la que se acuerda mantener la patente de forma modificada.
k) La fecha de modificación de las reivindicaciones.
l) El resumen.

11. Al mismo tiempo se editará un folleto de la patente que, además de las indicaciones incluidas en el apartado anterior, contendrá la descripción, las reivindicaciones y, en su caso, los dibujos tal como hubieran sido modificados. Las secuencias biológicas se harán accesibles al público y así se mencionará en el folleto.

12. Contra la concesión de una patente solo podrá interponerse recurso de alzada por quienes hayan sido parte en un procedimiento de oposición y se dirigirá contra el acto resolutorio de la oposición planteada. A estos efectos podrá entenderse desestimada la oposición si transcurrido el plazo para resolverla y notificarla no hubiese recaído resolución expresa. El plazo para la interposición del recurso de alzada será de un mes a contar desde la fecha de publicación de la resolución en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial». No obstante, este plazo es susceptible de restablecimiento de derechos en las condiciones y supuestos previstos en el artículo 53 de la Ley.

13. En el procedimiento de recurso el titular de la patente podrá modificar la solicitud con sujeción a lo dispuesto en el artículo 48 de la Ley de Patentes.

14. La resolución del recurso de alzada pondrá fin a la vía administrativa.

Artículo 40. *Concurrencia de procedimiento judicial y de procedimiento de oposición.*

1. En el caso de que conste anotado en el Registro de Patentes la tramitación de un procedimiento judicial sobre la validez de la patente o de infracción contra la que se ha presentado la oposición, la Oficina Española de Patentes y Marcas pondrá en conocimiento del Juez o Tribunal, a los efectos oportunos, la tramitación de un procedimiento de oposición.

2. Transcurrido el plazo para presentar oposiciones cualquier tercero podrá solicitar intervenir en el procedimiento de oposición siempre y cuando presente escrito de oposición en la forma prevista en el artículo 36 de este Reglamento y acredite que el titular ha entablado una acción de violación contra él o que después de haber sido requerido por el titular de la patente para cesar en la presunta violación de dicha patente ha ejercitado una acción negatoria, conforme a lo establecido en el artículo 121 de la Ley. La declaración de intervención se presentará en un plazo de tres meses desde la fecha en que se entable la acción judicial correspondiente. Admitida la solicitud de intervención de un tercero se tramitará como una oposición.

CAPÍTULO IV

Procedimiento de revocación o limitación

Artículo 41. *Solicitud de revocación o limitación.*

1. El titular podrá solicitar la revocación total o limitación de su patente tal como fue concedida o limitada en un procedimiento de oposición o de limitación anterior.

2. La solicitud de revocación o limitación, que implicará el pago de la tasa correspondiente, deberá presentarse por escrito ante la Oficina Española de Patentes y Marcas mediante modelo oficial que deberá contener los siguientes datos:

a) La identidad del titular de la patente, conforme a lo dispuesto en el párrafo b) del artículo 2.1 del presente Reglamento.

c) Si el titular hubiera designado un representante, la identidad de este, conforme a lo dispuesto en el párrafo a) del artículo 2.2 del presente Reglamento.

c) El número de la solicitud, el número de publicación, la fecha de publicación y el código de tipo de documento de la patente cuya revocación o limitación se solicita.

d) Si el titular solicitara la limitación de la patente, indicación de que aporta un juego de reivindicaciones modificadas y, en su caso, una modificación de la descripción, de los dibujos o de las secuencias biológicas, en los términos previstos en los artículos 48 de la Ley y 64 del presente Reglamento.

e) Si existen inscritos derechos reales, opciones de compra, embargos, licencias o una demanda judicial, indicación de que se aporta el consentimiento de los titulares de estos derechos o del demandante.

f) Firma del solicitante o de su representante.

3. El titular no podrá presentar una solicitud de limitación durante el plazo para presentar oposiciones previsto en el artículo 43.1 de la Ley, ni mientras se halle en tramitación una oposición contra la concesión de la patente o se esté tramitando una limitación anteriormente solicitada.

4. La solicitud deberá ir acompañada de los documentos que se citan en los párrafos d) y e) del apartado 2 de este artículo.

Artículo 42. *Procedimiento de revocación o limitación.*

1. La Oficina Española de Patentes y Marcas examinará si la documentación presentada cumple los requisitos establecidos en los artículos 105 de la Ley y 41 del presente Reglamento. Si del examen efectuado resultara alguna irregularidad o defecto, se suspenderá la tramitación, notificando al titular las objeciones observadas para que, en el plazo de dos meses, a contar desde la publicación del suspenso en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», las subsane o presente sus alegaciones.

2. Transcurrido el plazo de dos meses, si los defectos han sido debidamente corregidos la Oficina Española de Patentes y Marcas resolverá sobre lo solicitado. En caso contrario, se

denegará la solicitud de revocación o limitación. En ambos casos la resolución correspondiente deberá notificarse, indicando los motivos, y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» una mención relativa, en su caso, a la revocación, limitación o denegación de la misma. La mención de la limitación contendrá las indicaciones a las que se refiere el artículo 39.8 del presente Reglamento.

Al mismo tiempo se editará un folleto de la patente con las indicaciones citadas en el artículo 39.11 del presente Reglamento, sustituyendo las referencias a la concesión de forma modificada por la limitación.

Artículo 43. *Petición de limitación estando pendiente un procedimiento judicial.*

1. Cuando esté en trámite un procedimiento judicial sobre la validez de la patente que conste inscrito en el Registro de Patentes, la Oficina Española de Patentes y Marcas comunicará al Juez o Tribunal la petición de limitación, a los efectos oportunos. La denegación de la autorización facultará al titular de la patente para solicitar a la Oficina Española de Patentes y Marcas la devolución de la tasa de limitación.

2. Si iniciado un procedimiento de limitación se notifica e inscribe en el Registro de Patentes un procedimiento judicial sobre la validez de la patente, la Oficina Española de Patentes y Marcas comunicará al Juez o Tribunal la existencia de un procedimiento de limitación en trámite, a los efectos oportunos.

3. Una vez tramitado el procedimiento de limitación, la Oficina Española de Patentes y Marcas pondrá en conocimiento del Juez o Tribunal la resolución, aportando la patente tal como hubiera quedado modificada.

CAPÍTULO V

Otros procedimientos

Sección 1.ª Solicitudes divisionales

Artículo 44. *Petición de división.*

1. Las solicitudes que no cumplan el requisito de unidad de invención establecido en el artículo 26 de la Ley, podrán ser divididas por el solicitante, previo requerimiento por parte de la Oficina Española de Patentes y Marcas, según se regula en los artículos 29 y 59 de este Reglamento.

2. El solicitante de una patente podrá solicitar, a iniciativa propia, la división de su solicitud en cualquier momento anterior a la finalización del examen sustantivo.

El solicitante de un modelo de utilidad podrá solicitar, a iniciativa propia, la división de su solicitud en cualquier momento anterior a la resolución a la que se refieren los apartados 3 y 4 del artículo 62 del presente Reglamento.

3. Al presentar la solicitud divisional, el solicitante deberá justificar en qué medida el objeto de protección de la solicitud divisional es una parte y no es esencialmente el mismo que el de la solicitud originaria.

Artículo 45. *Formalización y tramitación de la solicitud divisional.*

1. Al momento de pedir la división de la solicitud de patente o de modelo de utilidad, el solicitante deberá formalizar su solicitud divisional, que deberá cumplir los requisitos prescritos en el Capítulo I del Título I del presente Reglamento.

2. A los efectos de mantener como fecha de presentación la asignada a la solicitud inicial, la Oficina Española de Patentes y Marcas verificará si el objeto de la solicitud divisional se encuentra comprendido en la solicitud inicial.

3. En el caso de que se solicite la división de una solicitud de patente, la tasa de solicitud y la tasa de informe sobre el estado de la técnica deberán abonarse dentro del plazo de un mes desde el depósito de la solicitud divisional. Si, en relación con la solicitud inicial, se hubieran pagado tasas adicionales referidas en el artículo 29 del presente Reglamento, el solicitante no tendrá que pagar, respecto de la solicitud divisional, la tasa de solicitud del informe sobre el estado de la técnica, en la medida en que el objeto de la solicitud divisional

ya hubiera sido objeto de búsqueda. En este caso, se emitirá una opinión escrita respecto del objeto de la solicitud divisional, de la cual se dará traslado al solicitante y se pondrá a disposición del público. Asimismo, se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» una mención a la publicación del informe sobre el estado de la técnica realizado respecto de la solicitud inicial. A partir de dicha publicación en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» se abrirá el cómputo del plazo previsto en el artículo 39.2 de la Ley para solicitar el examen sustantivo.

4. En el caso de que no se hubiera abonado la tasa de informe sobre el estado de la técnica o no se hubiera abonado en su totalidad o si, a pesar de haberse pagado tasas adicionales referidas en el artículo 29 del presente Reglamento resultara que el objeto o parte del objeto de la solicitud divisional no hubiera sido objeto de búsqueda, se comunicará al solicitante la necesidad de abonar la tasa o completar el pago en el plazo de un mes a contar desde la publicación del defecto en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», con indicación de que si así no se hiciera se resolverá teniendo por desistida la solicitud divisional. La resolución de desistimiento se notificará al solicitante y se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

5. La descripción y los dibujos, tanto en la solicitud inicial de patente o de modelo de utilidad, como de cualquier solicitud divisional, sólo deben referirse, en principio, a los elementos que se pretenden proteger en dicha solicitud. Sin embargo, cuando sea necesario describir en una solicitud los elementos para los que se ha pedido protección en otra solicitud, deberá hacerse referencia a esta otra solicitud.

Sección 2.ª Cambio de modalidad

Artículo 46. *Cambio de modalidad.*

1. El solicitante de una patente podrá pedir, en cualquier momento anterior a la finalización del examen sustantivo, que se transforme su solicitud de patente en una solicitud para la protección del objeto de su invención bajo otra modalidad de Propiedad Industrial.

El solicitante de un modelo de utilidad podrá pedir, en cualquier momento anterior a la resolución a la que se refieren los apartados 3 y 4 del artículo 62 del presente Reglamento, que se transforme su solicitud de modelo de utilidad en una solicitud para la protección del objeto de su invención bajo otra modalidad de Propiedad Industrial.

La petición de cambio de modalidad implicará el pago de la tasa correspondiente.

2. La Oficina Española de Patentes y Marcas, como consecuencia del examen de oficio del artículo 35 de la Ley o del examen sustantivo del artículo 40 de la Ley o del examen de oficio del artículo 142 de la Ley, podrá proponer al solicitante el cambio de modalidad de la solicitud, notificándoselo para que, en los plazos previstos en los artículos 24, 34.5 y 59.3, respectivamente del presente Reglamento, acepte o rechace la propuesta, entendiéndose que la rechaza si en el plazo mencionado no pide expresamente el cambio de modalidad. Si la propuesta es rechazada, continuará la tramitación del expediente en la modalidad originariamente solicitada.

3. Cuando el solicitante pida el cambio de modalidad, la Oficina Española de Patentes y Marcas acordará el cambio y comunicará el acuerdo al interesado con indicación de la documentación que debe presentar, indicándole que posee para ello un plazo de dos meses a contar desde la publicación del anuncio de acuerdo de cambio de modalidad en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial». Si se detectara la falta del pago de la tasa o el pago insuficiente, se comunicará, igualmente al solicitante que realice o complete el pago en dicho plazo. La falta de presentación de la nueva documentación o del pago de la tasa en el plazo indicado hará que se tenga por desistida la solicitud de cambio de modalidad, se anulará la solicitud correspondiente a la nueva modalidad y se continuará la tramitación de la solicitud originaria.

4. Si el solicitante aporta en el plazo prescrito la documentación indicada o subsana el pago de la tasa, la Oficina Española de Patentes y Marcas le dará el trámite oportuno, manteniendo, en su caso, la fecha de presentación de la solicitud originaria.

Sección 3.ª Tramitación secreta de patentes que interesan a la defensa nacional

Artículo 47. *Patentes de interés para la defensa nacional.*

1. El contenido de todas las solicitudes de patentes se mantendrá secreto hasta que transcurra un mes desde la fecha de su presentación. Antes de que finalice, la Oficina Española de Patentes y Marcas prorrogará este plazo, según lo dispuesto en el artículo 111.1 de la Ley, hasta cuatro meses si considera que la invención objeto de la misma puede ser de interés para la defensa nacional.

2. La Oficina Española de Patentes y Marcas notificará la prórroga al solicitante y enviará al Ministerio de Defensa copia de la solicitud de la patente para que se pronuncie sobre si el objeto de la solicitud de patente es de interés para la defensa nacional.

3. En caso de que el Ministerio de Defensa considere que la invención interesa a la defensa nacional, requerirá a la Oficina Española de Patentes y Marcas para que, antes de que finalice el plazo de cuatro meses, decrete la tramitación secreta de la misma. El acuerdo por el que se decrete la tramitación secreta de la solicitud de patente se notificará al solicitante, dando traslado del mismo al Ministerio de Defensa.

Artículo 48. *Solicitudes que reivindiquen la prioridad de una solicitud extranjera declarada secreta.*

1. Si una solicitud de patente presentada ante la Oficina Española de Patentes y Marcas reivindica la prioridad de una solicitud de patente declarada secreta por un país perteneciente a la Organización del Tratado del Atlántico Norte (OTAN) o con el que España haya suscrito un acuerdo internacional en materia de defensa, se le otorgará al menos el mismo nivel de secreto que aquel otorgado por el país de origen.

2. De conformidad con el Artículo III del Acuerdo de la OTAN para la salvaguardia mutua del secreto de las invenciones relacionadas con la defensa respecto de las cuales se hayan presentado solicitudes de patentes (hecho en París el 21 de septiembre de 1960), se salvaguardará el secreto de la invención si el solicitante renuncia a toda reclamación de indemnización por daños o pérdidas debidos exclusivamente a la imposición del secreto sobre la invención por parte del país de origen. En caso de que no presente la renuncia a la indemnización, la Oficina Española de Patentes y Marcas rechazará la solicitud de patente y devolverá al solicitante los documentos remitidos.

Artículo 49. *Solicitudes de patente en el extranjero que reivindiquen la prioridad de una solicitud nacional declarada secreta.*

1. El solicitante no podrá presentar solicitudes de protección en el extranjero reivindicando la prioridad de una solicitud de patente presentada ante la Oficina Española de Patentes y Marcas, antes del transcurso del plazo de un mes desde la fecha de presentación, salvo autorización expresa de la Oficina Española de Patentes y Marcas.

2. La Oficina Española de Patentes y Marcas no podrá conceder esta autorización para aquellas solicitudes de patentes que hayan sido puestas a disposición del Ministerio de Defensa en virtud de lo dispuesto en el artículo 111.1 de la Ley o que estén sujetas a régimen de secreto, salvo que el Ministerio de Defensa lo autorice expresamente.

Artículo 50. *Primera solicitud de patente en el extranjero de invenciones en España.*

1. Cuando se trate de invenciones realizadas en España, el interesado no podrá presentar una solicitud de patente como primera solicitud en el extranjero, salvo autorización expresa de la Oficina Española de Patentes y Marcas. La petición de autorización deberá presentarse por el interesado ante la Oficina Española de Patentes y Marcas.

2. Para evaluar si la invención interesa a la defensa nacional, el interesado deberá aportar, en condiciones de secreto, una copia de la solicitud de patente tal como la pretenda presentar en el extranjero, junto con la descripción, reivindicaciones y dibujos y, en su caso, una traducción al español de dicha documentación.

3. La Oficina Española de Patentes y Marcas autorizará, en el plazo máximo de un mes, la presentación de una primera solicitud en el extranjero cuando considere que la invención

no es de interés para la defensa nacional y su presentación en el extranjero no contraviniera lo previsto en los Acuerdos Internacionales en materia de Defensa suscritos por España.

4. Sin embargo, si la Oficina Española de Patentes y Marcas considera que la invención pudiera interesar a la defensa nacional, denegará, en el mismo plazo de un mes del apartado anterior, la autorización a presentar una primera solicitud en el extranjero y así se lo notificará al interesado. En este caso, solo se concederá la autorización si el interesado aporta autorización expresa del Ministerio de Defensa.

Artículo 51. *Tramitación de las solicitudes de patentes sujetas a régimen de secreto.*

1. Los Capítulos I, II y III del presente Título I serán de aplicación a las solicitudes de patentes declaradas en régimen de secreto, salvo en lo referente a la publicación y la divulgación. Las notificaciones se realizarán directamente al solicitante o a su representante.

2. Los trámites relativos a solicitudes de patentes tramitadas en régimen de secreto se anotarán en el Registro de Patentes Secretas, que solo será accesible al personal habilitado de acuerdo con la normativa vigente en materia de protección de información clasificada del Ministerio de Energía, Turismo y Agenda Digital.

3. Una vez levantado el secreto, la Oficina Española de Patentes y Marcas continuará con- los trámites correspondientes previstos en el Título I del presente Reglamento. Las anotaciones practicadas en el Registro de Patentes Secretas se trasladarán al Registro de Patentes al que hace referencia el artículo 79 de la Ley.

En el caso de que el levantamiento del secreto hubiera tenido lugar una vez concedida la patente, se publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» la concesión y se emitirá el correspondiente folleto, tal como prevé el artículo 35 del presente Reglamento. A partir de esta publicación se abrirá el plazo de presentación de oposiciones recogido en el artículo 43 de la Ley.

Artículo 52. *Levantamiento de secreto.*

1. Las solicitudes de patente o las patentes sujetas a régimen de secreto declarado por un país perteneciente a la Organización del Tratado del Atlántico Norte o con el que España haya suscrito un acuerdo internacional en materia de defensa, mantendrán dicho régimen hasta que la Oficina Española de Patentes y Marcas reciba la comunicación de levantamiento del secreto.

2. Tanto las solicitudes de patente que se encuentren en tramitación en régimen de secreto como aquellas solicitudes de patente que hubieran sido denegadas bajo esta forma de tramitación, mantendrán este régimen secreto hasta que el Ministerio de Defensa acuerde el levantamiento del secreto.

3. Las patentes secretas cuya concesión se hubiera producido durante su tramitación bajo el régimen de secreto se mantendrán en ese mismo régimen a partir de la fecha de concesión, por años renovables automáticamente, hasta que el Ministerio de Defensa comunique el levantamiento del secreto. A continuación, la Oficina Española de Patentes y Marcas se lo notificará al titular de la patente.

Artículo 53. *Régimen de las solicitudes de patentes o de las patentes sujetas a secreto.*

1. Las solicitudes de patente o las patentes sujetas a régimen de secreto no podrán ser retiradas, renunciadas, revocadas o limitadas sin la autorización expresa de la autoridad que declaró el secreto.

2. Las patentes secretas no estarán sujetas al pago de anualidades. Una vez levantado el secreto, según lo previsto en el artículo 52 del presente Reglamento, el titular de las patentes deberá abonar las anualidades que devenguen a partir de la publicación de concesión en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

TÍTULO II

Certificados complementarios de protección de medicamentos o de su prórroga y productos fitosanitarios

Artículo 54. *Presentación de la solicitud.*

1. La solicitud de certificado complementario de protección o de su prórroga, se presentará en el modelo oficial, y deberá contener:

a) Cuando la solicitud se refiera a medicamentos:

i. Lo establecido en el artículo 8 del Reglamento (CE) n.º 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos (en adelante, Reglamento (CE) n.º 469/2009).
ii. Información de que el producto está protegido por la patente de base designada por su titular a los fines del procedimiento de obtención del certificado.

b) Cuando la solicitud se refiera a productos fitosanitarios:

i. Lo establecido en el artículo 8 del Reglamento (CE) n.º 1610/96 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de julio de 1996, por el que se crea un certificado complementario de protección para los productos fitosanitarios (en adelante, Reglamento (CE) n.º 1610/96).
ii. Información de que el producto está protegido por la patente de base designada por su titular a los fines del procedimiento de obtención del certificado.

c) Cuando la solicitud se refiera a una prórroga de un certificado complementario de protección de medicamento:

i. Lo establecido en el artículo 8, apartado d), del Reglamento (CE) n.º 469/2009.
ii. Declaración responsable sobre el contenido de los documentos aportados con indicación de los Estados miembros de la Unión Europea a los que correspondan.

d) La firma del solicitante o de su representante.

2. La presentación de la solicitud de certificado complementario de protección o de su prórroga implicará el pago de la tasa correspondiente.

Artículo 55. *Examen de formalidades y publicación de la solicitud.*

1. La Oficina Española de Patentes y Marcas comprobará si se ha abonado la tasa por la solicitud de certificado complementario de protección o su prórroga y si se reúnen los datos necesarios para la publicación previstos en el artículo 9 del Reglamento (CE) n.º 1610/96 o del artículo 9 del Reglamento (CE) n.º 469/2009. En caso de que se detecte algún defecto, se notificarán al solicitante, otorgándole un plazo de diez días desde la publicación del defecto en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» para que mejore la solicitud, con indicación de que si así no lo hiciera se denegará la solicitud.
2. Una vez superado el examen, dentro del plazo de tres meses la Oficina Española de Patentes y Marcas publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» la solicitud de certificado complementario de protección o de prórroga de acuerdo con lo establecido en el artículo 9 del Reglamento (CE) n.º 469/2009 y en el artículo 9 del Reglamento (CE) n.º 1610/96.

Artículo 56. *Examen de la solicitud.*

1. Una vez publicada la solicitud, la Oficina Española de Patentes y Marcas comprobará si la solicitud de certificado complementario de protección o su prórroga y el producto a que se refiere cumplen los requisitos establecidos en el Reglamento (CE) n.º 469/2009 y el Reglamento (CE) n.º 1610/96. No se comprobará de oficio si la autorización de comercialización es la primera autorización como medicamento o producto fitosanitario en la Unión Europea.
2. Si se detectaran irregularidades en la documentación o si la solicitud o el objeto de la misma no reúnen las condiciones respectivamente establecidas en el Reglamento (CE) n.º

469/2009 o el Reglamento (CE) n.º 1610/96, se comunicarán los defectos al solicitante para que los subsane o formule sus alegaciones en el plazo de dos meses a contar desde su publicación en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial», con indicación de que si no los subsana se denegará la solicitud.

3. Cuando los defectos no se subsanen o se considere que persisten las objeciones señaladas en la notificación, se denegará la solicitud de certificado complementario de protección o la solicitud de prórroga, indicando los motivos, y se publicará la resolución en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial».

Artículo 57. *Concesión del certificado complementario de protección o de la prórroga.*

Si la solicitud del certificado complementario de protección o de la prórroga y el producto al que se refiere cumplen las condiciones establecidas en la normativa comunitaria, la Oficina Española de Patentes y Marcas concederá el certificado o la prórroga y publicará en el «Boletín Oficial de la Propiedad Industrial» la resolución de concesión según lo establecido en el artículo 11 del Reglamento (CE) n.º 469/2009 y en el artículo 11 del Reglamento (CE) n.º 1610/96.

[. . .]

§ 7

Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente

Ministerio de Sanidad y Consumo
«BOE» núm. 267, de 7 de noviembre de 2007
Última modificación: 6 de diciembre de 2019
Referencia: BOE-A-2007-19249

La normativa actual en materia de medicamentos, ha contribuido a que en el mercado se encuentren medicamentos con probadas garantías de calidad, seguridad y eficacia. No obstante, a la luz de la experiencia adquirida, la Unión Europea ha considerado necesario adoptar nuevas medidas para favorecer el funcionamiento del mercado interior, sin olvidar en ningún momento la consecución de un elevado nivel de protección de la salud humana, para lo cual se avanza en la incorporación de criterios y procedimientos armonizados para la evaluación y autorización de medicamentos y se profundiza en medidas orientadas a la evaluación continuada de la seguridad de los mismos.

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios recoge estos criterios y procedimientos, siendo el instrumento por el que se transponen en gran parte las últimas disposiciones comunitarias sobre los medicamentos.

Este real decreto completa la transposición de la Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, por la que se modifica 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, que armoniza y recopila en un solo texto la normativa comunitaria sobre medicamentos de uso humano, y la Directiva 2004/24/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la Directiva 2001/83/CE.

La transposición de la Directiva 2004/27/CE implica la modificación, entre otras normas, del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas de uso humano y otros medicamentos fabricados industrialmente, y otras disposiciones en materia de medicamentos especiales. Por ello, y dado que la modificación afecta a una gran cantidad de preceptos, se hace necesaria la elaboración de una nueva disposición que integre las normas originarias y sus posteriores modificaciones.

Los aspectos fundamentales de la Directiva 2004/27/CE objeto de transposición en este real decreto, se refieren a la necesidad de mejorar el funcionamiento de los procedimientos de autorización de medicamentos, por lo que se ha revisado el procedimiento de autorización nacional y especialmente el de reconocimiento mutuo, con el fin de reforzar la posibilidad de cooperación entre Estados miembros y, asimismo, con el mismo fin, se

incorpora un nuevo procedimiento de autorización comunitario denominado descentralizado y se establecen garantías de confidencialidad en la evaluación y transparencia y publicidad de las decisiones.

La necesidad de garantizar un adecuado seguimiento de los efectos terapéuticos y del perfil de seguridad de cada nuevo medicamento, hace que la autorización de comercialización deba renovarse cinco años después de concedida. Una vez ratificada esa autorización, el periodo de validez debe ser, normalmente, ilimitado sin perjuicio de la evaluación continuada de los riesgos a través de sistemas adecuados de farmacovigilancia y de estudios de utilización de medicamentos en condiciones reales de uso.

Por otra parte, el marco legislativo europeo prevé la posibilidad de que un medicamento autorizado no sea comercializado, estableciendo que toda autorización que no haga efectiva la comercialización del medicamento durante tres años consecutivos pierda la validez. No obstante, deben establecerse excepciones a esta norma cuando estén justificadas por razones de salud pública o interés general.

Con el fin evitar una duplicidad de normas, se decide aplicar a las modificaciones de las autorizaciones de comercialización nacionales los mismos criterios de tipificación de los procedimientos comunitarios y se adopta el Reglamento (CE) 1084/2003 de la Comisión,, de 3 de junio de 2003, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios concedidas por la autoridad competente de un Estado miembro, así como sus sucesivas actualizaciones.

Otro aspecto fundamental del medicamento es su identificación e información que ha de constar en el etiquetado y en el prospecto del mismo, como garantía de su correcto empleo, promoviendo la seguridad y la eficacia en su utilización. La Directiva 2004/27/CE, en cuanto a etiquetado y prospecto persigue definir normas comunes en la materia, dejando un amplio margen a las legislaciones nacionales, sobre todo en lo relacionado con las garantías de autenticidad y correcta identificación, para garantizar un elevado nivel de protección de los consumidores y permitir el uso correcto de los medicamentos a partir de una información completa y comprensible.

La transposición de esta directiva implica la modificación del Real Decreto 2236/1993, de 17 de diciembre, por el que se regula el etiquetado y prospecto de los medicamentos de uso humano, afectando a una gran cantidad de preceptos, por lo que se ha considerado oportuno y siguiendo el criterio comunitario de unificar la legislación en un texto, recoger esta materia con el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano.

Con el mismo criterio de unificación, se recogen en este real decreto los medicamentos especiales que contaban con su propia legislación y que quedan ahora integrados en esta misma norma. Así, se derogan, los Reales Decretos 479/1993, de 2 abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano, 478/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos derivados de la sangre y plasma humano, 288/1991, de 8 de marzo, por el que se regulan los medicamentos inmunológicos de uso humano, 2208/1994, de 16 de noviembre, que regula los medicamentos homeopáticos de uso humano de fabricación industrial y el 1800/2003, de 26 de diciembre, que regula los gases medicinales, este último fue sometido al procedimiento de información en materia de normas y reglamentaciones técnicas, previsto en el Directiva 98/34/CE y cuyo contenido se ha incluido en esta disposición.

La Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 31 de marzo de 2004, modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la Directiva 2001/83/CE, armonizando las legislaciones de los Estados miembros en lo relativo a los medicamentos tradicionales a base de plantas y asegura las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia de estos medicamentos, evitando las diferencias existentes que podrían repercutir sobre la protección de la salud pública.

La principal novedad consiste en establecer un procedimiento de registro simplificado para los medicamentos tradicionales a base de plantas. La peculiaridad de este procedimiento se halla en que para obtener un registro como medicamento tradicional a base de plantas, se tendrá en cuenta el amplio uso tradicional, por lo que las pruebas clínicas y preclínicas que se suelen exigir con carácter general para la inscripción de un

medicamento de uso humano, no serán necesarias aunque las autoridades competentes podrían solicitar información adicional para evaluar la seguridad, si se considerara necesario. Para la efectiva aplicación de este procedimiento se establece un periodo transitorio hasta el 30 de abril de 2011, en línea con las exigencias comunitarias. Esta adecuación a la nueva regulación supone una derogación de la legislación vigente hasta el momento, sin que por ello quede afectado negativamente el sector, puesto que las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales cualquiera que sea su forma de presentación siempre que no tengan la consideración de medicamentos y se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, podrán venderse libremente, quedando sometidas, en caso de reunir los criterios exigidos, a la legislación alimentaria.

Por otra parte, la Orden SCO/3461/2003, de 26 de noviembre, mediante la cual se modificó el anexo II del Real Decreto 767/1993, incorporando al ordenamiento jurídico español la Directiva 2003/63/CE de la Comisión, de 25 de junio de 2003 se deroga y su contenido se incorpora como anexo I de este real decreto. La Directiva 2003/63/CE tiene una gran importancia por establecer requisitos normalizados para el expediente de autorización de comercialización de los medicamentos en todos los Estados miembros. Esto se consiguió con la implementación del documento técnico común (DTC). Actualmente este documento armonizado constituye la base fundamental para la consiguiente implantación de instrumentos telemáticos para la tramitación automatizada de solicitudes. La utilización de herramientas informáticas de gestión es a su vez un elemento esencial para el objetivo de dar acceso público a las decisiones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como a la información de medicamentos rigurosa y objetiva que acompaña a cada autorización.

Con el presente real decreto queda derogada la legislación nacional sobre el procedimiento de autorización de comercialización de los medicamentos, que transponía diversas directivas comunitarias que fueron derogadas y codificadas por la Directiva 2001/83/CE.

Como anexo II se recogen los datos que deben de figurar en la ficha técnica del medicamento.

En el anexo III se incluye la información que debe incluirse en el etiquetado de los medicamentos.

En el anexo IV se establecen los símbolos, siglas y leyendas que deben aparecer en el etiquetado de los medicamentos.

El anexo V recoge los datos que debe contener como mínimo el prospecto y que se elabora de acuerdo con la ficha técnica del medicamento.

El presente real decreto se adopta en desarrollo de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución; garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales el respecto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

Finalmente, en el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado, entre otros, a las Comunidades Autónomas y a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad y Consumo, con la aprobación previa de la Ministra de Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 11 de octubre de 2007,

D I S P O N G O :

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

Este real decreto tiene por objeto regular los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente y en particular:

a) Los requisitos de la solicitud para la autorización de comercialización.
b) Los procedimientos de autorización, suspensión y revocación de la autorización, así como de las modificaciones de las condiciones de autorización.
c) La ficha técnica, el etiquetado y prospecto.
d) Las condiciones particulares para determinadas clases de medicamentos.
e) Las obligaciones del titular.
f) Los procedimientos comunitarios.
g) La inscripción en el registro de medicamentos, incluidos los medicamentos especiales regulados en el capítulo IV.
h) El sistema de verificación y autenticación de medicamentos.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de la presente disposición se entenderá por:

1. Medicamento: toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o que pueda usarse, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico;
2. Principio activo o sustancia activa: Toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico.
3. Excipiente: Todo componente de un medicamento distinto del principio activo y del material de acondicionamiento.
4. Materia prima: toda sustancia -activa o inactiva- empleada en la fabricación de un medicamento, ya permanezca inalterada, se modifique o desaparezca en el transcurso del proceso.
5. Forma galénica o forma farmacéutica: la disposición a que se adaptan los principios activos y excipientes para constituir un medicamento. Se define por la combinación de la forma en la que el producto farmacéutico es presentado por el fabricante y la forma en la que es administrada.
6. Presentación: cada una de las combinaciones en las que el medicamento está dispuesto para su utilización incluyendo composición, forma farmacéutica, dosis, y formato.
7. Formato: número de unidades contenidas en el envase y/o el contenido del mismo.
8. Nombre del medicamento: identifica al medicamento y consta de la denominación del medicamento, dosis y forma farmacéutica y cuando proceda, la mención de los destinatarios: lactantes, niños o adultos.
9. Denominación común: la Denominación Oficial Española (D.O.E) atribuida a cada principio activo por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en su defecto, la Denominación Común Internacional (D.C.I.) recomendada por la Organización Mundial de la Salud o, en su defecto, la denominación común usual.
10. Dosis del medicamento: el contenido de principio activo, expresado en cantidad por unidad de toma, por unidad de volumen o de peso en función de la presentación.
11. Ficha Técnica o resumen de las características del producto: documento autorizado por la Agencia, donde se reflejan las condiciones de uso autorizadas para el medicamento y recoge la información científica esencial para los profesionales sanitarios.
12. Acondicionamiento primario: el envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentre en contacto directo con el medicamento.
13. Embalaje exterior: el embalaje en que se encuentre el acondicionamiento primario.
14. Etiquetado: las informaciones que constan en el embalaje exterior y en el acondicionamiento primario.
15. Prospecto: la información escrita dirigida al paciente o usuario, que acompaña al medicamento.
16. Medicamentos especiales: son aquellos medicamentos que requieren un tratamiento especial a efectos de demostrar su calidad, seguridad y eficacia.

17. Extensión de línea: la segunda y sucesivas solicitudes de autorización e inscripción en el registro de otras formas farmacéuticas, vías de administración y/o dosis de un medicamento ya autorizado, así como aquellas modificaciones que requieran la presentación de una nueva solicitud de autorización, de acuerdo con la norma europea que regula las modificaciones de autorización de medicamentos otorgadas por la autoridad competente de un Estado miembro.

18. Medicamento hemoderivado: medicamentos a base de constituyentes sanguíneos preparados industrialmente por establecimientos públicos o privados; dichos medicamentos comprenden, en particular, albúmina, factores de coagulación e inmunoglobulinas de origen humano

19. Medicamento inmunológico: Es todo medicamento consistente en vacunas, toxinas, sueros y alérgenos:

a) Las vacunas, toxinas o sueros, que comprenden en particular:

1.º Los agentes utilizados para provocar una inmunidad activa como la vacuna anticolérica, el BCG, la vacuna antipoliomelítica, la vacuna antivariólica.

2.º Los agentes utilizados para diagnosticar el estado de inmunidad, en particular la tuberculina y la tuberculina PPD, las toxinas utilizadas en los test de Schick y de Dick, la brucelina.

3.º Los agentes utilizados para provocar una inmunidad pasiva, como la antitoxina diftérica, la globulina antivariólica, la globulina antilinfocítica.

b) Los productos alergénicos comprendiendo cualquier medicamento destinado a detectar o provocar una alteración adquirida y específica en la respuesta inmunológica a un agente alergizante.

20. Vacunas individualizadas: son las preparadas con agentes inmunizantes, a concentración y dilución especifica en base a la correspondiente prescripción facultativa para un paciente determinado.

21. Alérgeno: todo producto destinado a identificar o provocar una modificación específica y adquirida de la respuesta inmunológica a un agente alergizante.

22. Radiofármaco: cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).

23. Generador: cualquier sistema que incorpore un radionucleido (radionucleido padre) que en su desintegración origine otro radionucleido (radionucleido hijo) que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.

24. Equipo reactivo: cualquier preparado industrial que deba combinarse con el radionucleido para obtener el radiofármaco final.

25. Precursor: todo radionucleido producido industrialmente para el marcado radioactivo de otras sustancias antes de su administración.

26. Preparación extemporánea de un radiofármaco: es la preparación en el momento de su uso de un radiofármaco listo para su uso a partir del marcaje radioisotópico de un equipo o de muestras autólogas del propio paciente (células, proteínas), con un radionucleido precursor o un radionucleido producido por un generador de radionucleido. Esta preparación sólo podrá realizarse bajo petición mediante prescripción médica y si se cumplen las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos que se publicarán posteriormente.

27. Medicamentos a base de plantas: el medicamento que contenga exclusivamente como principios activos, sustancias vegetales, preparados vegetales o combinaciones de estos.

28. Medicamento tradicional a base de plantas: el medicamento a base de plantas que cumpla las condiciones establecidas en el artículo 51.

29. Sustancias vegetales: las plantas, principalmente enteras, fragmentadas o cortadas, las partes de plantas, algas, hongos y líquenes no tratados, normalmente en forma seca pero también frescos. Determinados exudados que no han sido sometidos a un tratamiento específico se consideran también sustancias vegetales. Las sustancias vegetales se definen precisamente por la parte de la planta utilizada y la denominación botánica de acuerdo con el sistema binomial que incluye género, especie, variedad y autor.

30. Preparados vegetales: los que se obtienen sometiendo las sustancias vegetales a tratamientos como extracción, destilación, prensado, fraccionamiento, purificación, concentración o fermentación. Se incluyen las sustancias vegetales trituradas o pulverizadas, las tinturas, los extractos, los aceites esenciales, los zumos exprimidos y los exudados tratados.

31. Medicamento homeopático: El obtenido a partir de sustancias denominadas cepas homeopáticas, con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la Farmacopea Europea, o en la Real Farmacopea Española o, en su defecto, en una farmacopea utilizada de forma oficial en un país de la Unión Europea. Un medicamento homeopático podrá contener varios principios activos.

32. Gases medicinales: Es el gas o mezcla de gases destinado a entrar en contacto directo con el organismo humano y que, actuando principalmente por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, se presente dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar, aliviar o curar enfermedades o dolencias. Se consideran gases medicinales los utilizados en terapia de inhalación, anestesia, diagnóstico «in vivo» o para conservar y transportar órganos, tejidos y células destinados al transplante, siempre que estén en contacto con ellos.

Se entenderá por gases medicinales licuados, el oxígeno líquido, nitrógeno líquido y protóxido de nitrógeno líquido, así como cualquier otro que con similares características y utilización, puedan fabricarse en el futuro.

33. Titular de la autorización de comercialización: es la persona física o jurídica responsable de la comercialización del medicamento para el que ha obtenido la preceptiva autorización de comercialización. A tal efecto se creará un registro de titulares de autorizaciones de comercialización.

34. Representante del titular de la autorización de comercialización: la persona física o jurídica, normalmente conocida como representante local, designada por el titular de la autorización de comercialización para representarle en España.

35. Medicamento genérico: el medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad.

Artículo 3. *Ámbito de aplicación y exclusiones.*

1. Este real decreto es de aplicación a los medicamentos de uso humano y a los medicamentos especiales de uso humano, fabricados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial en lo referente a los procedimientos y requisitos para la presentación de solicitudes de autorización, la evaluación de las mismas, requisitos para la autorización de comercialización, ficha técnica, etiquetado y prospecto incluyendo condiciones de prescripción y dispensación, así como la inclusión de los medicamentos autorizados en el correspondiente registro oficial.

2. Quedan excluidos del ámbito de aplicación del presente real decreto:

a) Los medicamentos de terapia avanzada recogidos en el articulo 47 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, tal como se definen en el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004, preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y empleados en España, en una institución hospitalaria y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico colegiado, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida destinado a un solo paciente, y sean medicamentos en fase de investigación clínica o sean medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información.

b) La sangre completa, el plasma y las células sanguíneas de origen humano.

3. La presente disposición no es de aplicación en lo referido a las solicitudes, evaluación y autorización, para los medicamentos contemplados en el anexo I del Reglamento (CE) 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se

establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos. No obstante, sí les será de aplicación lo previsto en el artículo 21.3 y los anexos III y IV.

Las referencias normativas efectuadas a la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se entenderán efectuadas a los preceptos correspondientes del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, según establece la disposición final 1 del Real Decreto 717/2019, de 5 de diciembre. Ref. BOE-A-2019-17611

Artículo 4. *Carácter de la autorización de comercialización.*

1. Ningún medicamento fabricado industrialmente podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de comercialización otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por la Comisión Europea, e inscripción en el registro de medicamentos, de acuerdo con los procedimientos establecidos para cada caso.

Toda modificación, transmisión, suspensión y revocación de la autorización de comercialización de un medicamento deberá ser notificada, o solicitada y autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, según proceda, debiendo constar en todos los casos en el registro de medicamentos autorizados que, a estos efectos, tendrá, del mismo modo que la inscripción, carácter constitutivo, salvo en el caso de los medicamentos autorizados por la Comisión Europea.

2. Cuando un medicamento haya obtenido una autorización de comercialización inicial, toda dosificación, forma farmacéutica, vía de administración y presentación adicionales, así como cualesquiera modificaciones y ampliaciones que se introduzcan habrán también de ser notificadas, o solicitadas y autorizadas. Todas estas autorizaciones de comercialización se considerarán pertenecientes a la misma autorización global de comercialización, en particular, a los efectos de la aplicación de los períodos de exclusividad de datos, así como para las modificaciones posteriores de la autorización que afecten a todo un conjunto de medicamentos de un mismo titular conteniendo el mismo principio activo.

CAPÍTULO II

Autorización de medicamentos

Sección 1.ª Solicitudes

Artículo 5. *Requisitos del solicitante de una autorización de comercialización.*

El solicitante de la autorización de comercialización de un medicamento ha de estar establecido en la Unión Europea. El solicitante podrá designar un representante legal con el que se entenderán las actuaciones derivadas de la tramitación de la solicitud de autorización del medicamento o de sus posteriores modificaciones. Asimismo, el solicitante podrá indicar en la solicitud el titular de la autorización de comercialización propuesto para España.

Artículo 6. *Solicitud de autorización de comercialización de medicamentos fabricados industrialmente.*

1. Las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos se presentarán en cualquiera de los lugares previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Asimismo y conforme a lo previsto en el artículo 38.9 de la mencionada Ley, las solicitudes podrán presentarse por medios telemáticos.

2. El modelo de solicitud habrá de ajustarse al que en cada momento establezca la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo a los modelos normalizados aprobados por la Comisión Europea.

3. La documentación se presentará, al menos, en castellano. No obstante lo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer que una o varias partes de la documentación científico-técnica puedan presentarse en otro idioma.

4. Las solicitudes de autorización de medicamentos habrán de ir acompañadas del documento acreditativo del pago de la tasa.

5. La solicitud, cuyo modelo podrá ser obtenido a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, deberá comprender al menos los datos y documentos que a continuación se relacionan. El expediente se presentará en formato normalizado de acuerdo con lo establecido en el Anexo I de este Real Decreto:

a) nombre o razón social y domicilio o sede social del solicitante y, en su caso, del fabricante, DNI/NIE o CIF;

b) nombre del medicamento;

c) composición cualitativa y cuantitativa de todos los componentes del medicamento, incluyendo la de su denominación común internacional (DCI) recomendada por la Organización Mundial de la Salud, y su equivalencia con la denominación oficial española (DOE), cuando la tenga, o la mención de la denominación química pertinente en ausencia de las anteriores. En el caso de sustancias y preparados vegetales se declararán de acuerdo con lo establecido para los mismos;

d) evaluación del riesgo que el medicamento podría representar para el medio ambiente. Este impacto se deberá estudiar y se deberán prever, caso por caso, las disposiciones particulares destinadas a limitarlo;

e) descripción del modo de fabricación;

f) indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y reacciones adversas;

g) posología, forma farmacéutica, forma y vía de administración y período o plazo de validez previsto;

h) indicaciones sobre las medidas de precaución y de seguridad que han de adoptarse al almacenar el medicamento, al administrarlo a los pacientes y al eliminar los productos residuales, junto con la indicación de cualquier riesgo potencial que el medicamento pudiera presentar para el medio ambiente;

i) descripción de los métodos de control utilizados por el fabricante;

j) resultado de las pruebas:

1.º Farmacéuticas (fisicoquímicas, biológicas o microbiológicas).

2.º Preclínicas (toxicológicas y farmacológicas).

3.º Clínicas.

Los documentos e información relativos a los resultados de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas deberán ir acompañados de resúmenes detallados e informes de expertos, que formarán parte de la correspondiente solicitud y quedarán integrados en el expediente de autorización. Estos informes han de ser elaborados y firmados por personas que posean las cualificaciones técnicas y profesionales necesarias, avaladas en un currículum que se acompañará al informe;

k) un resumen del sistema de farmacovigilancia del solicitante, que incluya:

1.º Prueba de que el solicitante dispone de los servicios de una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia,

2.º Los Estados miembros en los que reside y desempeña sus funciones dicha persona cualificada,

3.º Datos de contacto de la persona cualificada,

4.º Declaración firmada por el solicitante que certifique que dispone de los medios necesarios para desempeñar las funciones y asumir las responsabilidades definidas en la normativa sobre farmacovigilancia,

5.º Referencia a la ubicación del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia del medicamento;

l) El plan de gestión de riesgos con la descripción del sistema de gestión de riesgos que el solicitante vaya a elaborar para el medicamento, junto con un resumen.

El sistema de gestión de riesgos deberá ser proporcionado a los riesgos identificados o potenciales del medicamento, y a la necesidad de datos sobre seguridad en la fase posautorización, debiendo actualizarse la información cuando proceda;

m) una declaración del solicitante según la cual los ensayos clínicos llevados a cabo fuera de la Unión Europea cumplen los principios éticos y normas de buena práctica clínica previstos en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos;

n) ficha técnica o resumen de las características del producto de acuerdo con el anexo II, una maqueta del diseño y contenido del embalaje exterior y del acondicionamiento primario, así como el prospecto de acuerdo con la normativa al respecto, a efectos de garantizar la adecuada comprensión por los ciudadanos;

ñ) documento acreditativo de que el fabricante está autorizado en su país para fabricar medicamentos;

o) Copias de la documentación siguiente:

1.º En su caso, copia de la autorización de comercialización obtenida en otro Estado miembro o en un tercer país, junto con la ficha técnica y un resumen de los datos de seguridad, incluidos los datos contenidos en los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, cuando se disponga de ellos, y las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, junto con la lista de los Estados miembros en los que se esté estudiando una solicitud de autorización,

2.º La ficha técnica propuesta por el solicitante en virtud del anexo II o aprobada por las autoridades competentes del Estado miembro, y el prospecto propuesto con arreglo a los anexos IV y V o aprobado por la autoridad competente del Estado miembro,

3.º Detalles de cualquier decisión de denegación de autorización, tanto en la Unión Europea como en un tercer país, y los motivos de tal decisión.

p) Documento acreditativo de que el fabricante del medicamento ha verificado mediante auditorías el cumplimiento, por parte del fabricante del principio activo, de los principios y directrices de las normas de correcta fabricación. Este documento contendrá una referencia a la fecha de la auditoría, así como a que su resultado confirma que la fabricación se atiene a los principios y directrices de las referidas normas de correcta fabricación.

Artículo 7. *Requisitos específicos de la autorización de medicamentos genéricos.*

1. Respecto a los medicamentos genéricos definidos en el artículo 2.35, las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de un principio activo se considerarán un mismo principio activo, a menos que tengan propiedades considerablemente diferentes en cuanto a seguridad y/o eficacia, en cuyo caso el solicitante deberá facilitar datos suplementarios para demostrar la seguridad y/o eficacia de la diversidad de sales, ésteres o derivados de un principio activo autorizado. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una misma forma farmacéutica. El solicitante podrá estar exento de presentar los estudios de biodisponibilidad si puede demostrar que el medicamento genérico satisface los criterios pertinentes definidos en las correspondientes directrices detalladas.

2. Sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado con arreglo a la presente disposición, desde hace ocho años como mínimo por un Estado miembro o en la Unión Europea por procedimiento centralizado. A estos efectos, se entiende por medicamento de referencia aquel autorizado en base a un expediente completo.

3. Los medicamentos genéricos de un medicamento de referencia, autorizado con arreglo a la presente disposición, no se comercializarán hasta transcurridos diez años desde la fecha de la autorización inicial del medicamento de referencia.

Este período de diez años se ampliará hasta un máximo de once años si, durante los primeros ocho años del período de diez años, el titular de la autorización de comercialización

del medicamento de referencia obtiene una autorización para una o varias indicaciones terapéuticas nuevas y, durante la evaluación científica previa a su autorización, se establece que dichas indicaciones aportarán un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes.

4. Cuando el medicamento de referencia no esté autorizado en España el solicitante deberá indicar en la solicitud el nombre del Estado miembro en que esté o haya sido autorizado y la fecha de autorización. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, solicitará a la autoridad competente del otro Estado miembro una confirmación, en el plazo de un mes, de que el medicamento de referencia está o ha sido autorizado, junto con la composición completa del medicamento de referencia y, en caso necesario, cualquier otra documentación que considere pertinente.

5. Los medicamentos genéricos deberán designarse con la denominación oficial española del principio activo y, en su defecto, con la denominación común usual o científica de dicha sustancia, acompañada, en su caso, del nombre o marca del titular o fabricante; asimismo, podrán denominarse con una marca siempre que no pueda confundirse con una denominación oficial española o una denominación común internacional ni inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento.

Los medicamentos genéricos se identificarán por llevar a continuación de su nombre las siglas EFG.

Artículo 8. *Requisitos específicos de la autorización de medicamentos con solicitud combinada con datos suplementarios.*

Cuando el medicamento no se ajuste a los requisitos de medicamento genérico del apartado 1 del artículo anterior, cuando la bioequivalencia no pueda ser demostrada por medio de estudios de biodisponibilidad o cuando haya diferencias en los principios activos, las indicaciones terapéuticas, la dosificación, la forma farmacéutica o la vía de administración con respecto a las del medicamento de referencia, deberán facilitarse los resultados de los ensayos preclínicos y/o clínicos adecuados suplementarios.

Artículo 9. *Requisitos específicos de la autorización de medicamentos biológicos similares a otro de referencia.*

1. Las solicitudes de autorización deberán incluir los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos adecuados cuando un medicamento biológico que sea similar a un producto biológico de referencia no cumpla las condiciones de la definición de medicamentos genéricos, debido a diferencias relacionadas con las materias primas o diferencias en el proceso de fabricación del medicamento biológico y del medicamento biológico de referencia.

2. La documentación deberá ajustarse a los criterios establecidos en el documento técnico común (DTC) acordado en la Unión Europea y recogido en el Anexo I así como a lo dispuesto en las directrices detalladas especificas para cada materia.

Artículo 10. *Requisitos específicos de la autorización de medicamentos basados en principios activos suficientemente comprobados.*

1. El solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de ensayos preclínicos y clínicos propios si puede demostrar que el principio activo del medicamento ha tenido un uso médico bien establecido al menos durante diez años dentro de la Unión Europea y presenta una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad en virtud de las condiciones previstas en el anexo I.

2. En este caso, los resultados de los ensayos se sustituirán por una documentación bibliográfico-científica que aporte evidencia científica adecuada.

3. Lo establecido en este artículo no será de aplicación a productos que deban cumplir las condiciones señaladas en los artículos 7, 8 y 9.

Artículo 11. *Solicitudes de nuevas asociaciones de principios activos autorizados.*

Las solicitudes de medicamentos que contengan asociación de principios activos presentes en la composición de medicamentos autorizados, pero que no hayan sido

combinadas todavía con fines terapéuticos, deberán aportar los resultados de los ensayos preclínicos y/o clínicos relativos a la nueva asociación, sin necesidad de facilitar la documentación relativa a cada principio activo individual.

Artículo 12. *Solicitudes de autorización de medicamentos con consentimiento expreso del titular de una autorización previa o de un expediente en trámite de registro.*

1. Tras la concesión de una autorización de comercialización, el titular de la misma podrá consentir que otro solicitante haga uso de la documentación farmacéutica, preclínica y clínica que obre en el expediente de su medicamento, para el estudio de una solicitud posterior de un medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica. Esta situación deberá certificarse por ambas partes en la documentación que acompañe a la solicitud, significando la exactitud de ambos expedientes en todos los aspectos farmacéuticos, preclínicos y clínicos, excepto en los aspectos de identificación y diseño del etiquetado del medicamento.

2. El solicitante de un expediente en trámite podrá así mismo, consentir a otro solicitante la presentación de otra solicitud basada en idéntica documentación farmacéutica, preclínica y clínica, acompañando en el segundo expediente certificación por ambas partes de esta autorización y de la exactitud de ambas documentaciones en todos los aspectos farmacéuticos, preclínicos y clínicos, excepto en los aspectos de identificación y diseño del etiquetado del medicamento.

Artículo 13. *Periodo de exclusividad para nuevas indicaciones de principios activos suficientemente conocidos.*

Cuando se autorice una nueva indicación para un principio activo suficientemente conocido, se concederá un período de un año de exclusividad de datos, no acumulativo a otros periodos de protección de datos, siempre y cuando se hayan llevado a cabo estudios clínicos y/o preclínicos significativos en relación con la nueva indicación.

Sección 2.ª Procedimiento de autorización

Artículo 14. *Objetivos del procedimiento de autorización.*

1. El procedimiento de autorización tiene por objeto comprobar que el medicamento:

a) Alcanza los requisitos de calidad establecidos.

b) Es seguro, no produciendo en condiciones normales de utilización efectos tóxicos o indeseables desproporcionados al beneficio que procura.

c) Es eficaz en las indicaciones terapéuticas aprobadas.

d) Está correctamente identificado y va acompañado de la información precisa para su utilización.

2. La evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento se apreciarán en relación con cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento para la salud del paciente o la salud pública, entendido como relación beneficio-riesgo

3. Lo establecido en este artículo será asimismo de aplicación a las modificaciones que se produzcan en la autorización y seguirá siendo aplicable, en tanto el producto esté en el mercado, de acuerdo a las nuevas evidencias que con respecto a su seguridad y efectividad se vayan obteniendo.

4. En cualquier momento la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, podrá comprobar que se cumplen los requisitos del apartado 1 anterior.

Artículo 15. *Garantías de confidencialidad.*

La documentación de la solicitud de autorización y los informes de experto tendrán carácter confidencial.

Artículo 16. *Admisión a trámite y validación de la solicitud.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el plazo de diez días naturales desde la presentación de la solicitud, verificará que ésta reúne los requisitos previstos, y notificará al solicitante su admisión a trámite con indicación del procedimiento aplicable y la identificación del expediente, así como del plazo para la notificación de la resolución.

2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que subsane las deficiencias en el plazo máximo de diez días naturales, con indicación de que si así no lo hiciera se archivará su solicitud, previa resolución que se dictará en los términos establecidos en el artículo 42 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización de medicamentos será de 210 días naturales, que comenzarán a computarse a partir del día siguiente a la fecha de presentación de una solicitud válida.

4. En caso de que el medicamento objeto de la solicitud haya sido previamente autorizado en otro Estado miembro, el mismo titular no podrá presentar solicitud ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, ni será admitida a trámite, salvo si la solicitud se presenta de acuerdo con el procedimiento de reconocimiento mutuo establecido en el artículo 72, o si se trata de una extensión de línea de un medicamento autorizado en España a través del procedimiento nacional.

5. En caso de que el medicamento objeto de la solicitud esté siendo evaluado en otro Estado miembro deberá ser comunicado por el solicitante a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. La Agencia informará al interesado que deberá tramitar su solicitud por procedimiento de reconocimiento mutuo o bien por procedimiento descentralizado, de acuerdo con lo establecido en los artículos 72 y 73, archivando su solicitud si procede.

Artículo 17. *Evaluación de la documentación farmacéutica, preclínica y clínica y emisión del correspondiente informe.*

1. Admitida a trámite la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará la evaluación del expediente y emitirá informe de evaluación. A tal efecto, podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de tres meses, que excepcionalmente podrá ampliarse a seis, para la presentación de dicha documentación. Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haga uso de esta facultad, el plazo previsto en el apartado tercero del artículo anterior quedará suspendido hasta que se proporcionen los datos complementarios requeridos.

2. El informe de evaluación será motivado y contemplará los aspectos farmacéuticos, preclínicos y clínicos del medicamento.

3. En el proceso de evaluación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá someter el medicamento, sus materias primas, productos intermedios y otros componentes a examen de sus Laboratorios Oficiales de Control; asimismo, podrá solicitar la colaboración de otro laboratorio nacional acreditado a tal efecto por la propia Agencia, a un laboratorio oficial de control comunitario o de un tercer país.

4. Como complemento de lo anterior, podrá concederse una autorización de comercialización de un medicamento sujeta adicionalmente al cumplimiento de una o varias de las condiciones siguientes:

a) Se adopten determinadas medidas para garantizar el uso seguro del medicamento que se incluyan en el sistema de gestión de riesgos;

b) Se realicen estudios de seguridad posautorización;

c) Se cumplan las obligaciones sobre el registro o la notificación de sospechas de reacciones adversas que sean más estrictas que las contempladas en la normativa vigente sobre farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

d) Cualquier otra condición o restricción relacionada con el uso seguro y eficaz del medicamento;

e) El sistema de farmacovigilancia sea adecuado;

f) Se realicen estudios de eficacia posautorización, cuando se planteen cuestiones sobre la eficacia del medicamento que solo puedan resolverse después de la comercialización de este. La obligación de realizar tales estudios se basará en los actos delegados adoptados de conformidad con la normativa europea.

Artículo 18. *Dictamen del Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar al Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano su dictamen sobre las solicitudes de nuevas autorizaciones de medicamentos, y solicitudes de modificaciones mayores de autorizaciones de comercialización de acuerdo con lo establecido en artículo 63, para lo cual remitirá a dicho Comité el informe de evaluación y en su caso, propuesta de la ficha técnica y el prospecto.

En todo caso, los dictámenes del Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano no tendrán carácter vinculante.

Articulo 19. *Causas y procedimiento de denegación.*

1. La solicitud de autorización de un medicamento podrá ser denegada por las siguientes razones, cuando:

a) la relación beneficio-riesgo no sea favorable;
b) no se justifique suficientemente la eficacia terapéutica;
c) el medicamento no tenga la composición cualitativa y cuantitativa declarada o carezca de la calidad adecuada;
d) los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de autorización sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia.

2. En caso de que el resultado de la evaluación sea desfavorable por alguna de las causas previstas en el apartado anterior, o existan diferencias sustanciales de la información del medicamento con respecto a la propuesta realizada por el solicitante, la Subdirección General de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo pondrá de manifiesto al interesado a fin de que, en un plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuna.

3. Efectuadas alegaciones por parte del solicitante, la Agencia modificará el informe de evaluación y si procede, de acuerdo con el artículo anterior, será remitido al Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano, a fin de la emisión del oportuno dictamen.

Artículo 20. *Resolución.*

1. Finalizada la instrucción del procedimiento se dictará resolución motivada que se notificará al interesado con expresión de los recursos que procedan de acuerdo con lo previsto en la normativa vigente.

2. Cuando los resultados de la evaluación sean favorables, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá resolución autorizando la comercialización, sin perjuicio de las obligaciones derivadas de las normas sobre financiación pública.

3. La resolución de autorización de un medicamento contendrá las condiciones de autorización y formarán parte de la misma los datos administrativos, la ficha técnica, el etiquetado y el prospecto.

4. En el documento de autorización deberán figurar, al menos, los siguientes datos:

a) Nombre del medicamento.
b) Número de registro.
c) Grupo terapéutico.
d) Forma farmacéutica.
e) Vía de administración.
f) Presentaciones autorizadas con sus respectivos Códigos Nacionales.
g) Condiciones de conservación y caducidad.
h) Condiciones de prescripción y dispensación.
i) Nombre y dirección del titular de la autorización.

j) Nombre y dirección del representante del titular de la autorización de comercialización, en su caso.

k) Nombre y dirección del fabricante, tanto del principio activo como del medicamento en caso de que difieran.

l) Composición cualitativa y cuantitativa completa.

m) Estudios posautorización cuando proceda y los plazos para su cumplimiento.

n) Frecuencia para la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad.

Artículo 20 bis. *Requisitos posautorización.*

1. Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá obligar al titular de la autorización de comercialización:

a) A que realice un estudio de seguridad posautorización en caso de existir preocupación por los riesgos del medicamento autorizado. Cuando la misma preocupación afecte a más de un medicamento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios previa consulta al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, cuando proceda, instará al titular o 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 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará la imposición de la obligación, la cual estará debidamente justificada, y en la que se especificarán los objetivos y el calendario de presentación y realización del estudio.

2. El titular de la autorización de comercialización en los 30 días naturales siguientes a la recepción de la notificación de la obligación podrá presentar sus objeciones.

3. Revisadas las objeciones presentadas por el titular de la autorización de comercialización, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios retirará o confirmará la obligación. En caso de confirmación de la obligación el titular solicitará la modificación de la autorización de comercialización para incluir la obligación como condición de la autorización y en consecuencia se actualizará el sistema de gestión de riesgos.

Artículo 21. *Inscripción en el registro de medicamentos.*

1. La autorización del medicamento se inscribirá de oficio en el Registro de Medicamentos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Cada número de registro se referirá a una composición, una forma farmacéutica, una dosis por unidad de administración incluyendo todas las presentaciones para la venta. Cada una de las presentaciones será identificada por su correspondiente Código Nacional.

En el caso de un medicamento que deba administrarse con un dispositivo aplicador exclusivo que permita ser utilizado repetidas veces, podrá admitirse en el mismo registro una presentación con un dispositivo aplicador y otra sin él, asignando un Código Nacional a cada una de las presentaciones.

También podrán admitirse bajo el mismo número de registro otros supuestos cuando así lo determine la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. En el caso de los medicamentos relacionados en el Anexo del Reglamento (CE) 726/2004, la puesta en el mercado deberá ser comunicada a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a efectos de su inclusión en el registro de medicamentos autorizados.

Artículo 21 bis. *Comunicación a la Agencia Europea.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará a la Agencia Europea de Medicamentos las autorizaciones de comercialización que haya concedido con las condiciones contempladas en los artículos 17.4, 20 bis y 26.

Artículo 22. *Transparencia y publicidad.*

1. Para cada medicamento que haya autorizado y registrado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición del público, sin dilación, la decisión sobre la autorización de comercialización del medicamento, el prospecto, la ficha técnica y todas las condiciones establecidas con arreglo a los artículos 17.4, 20 bis y 26, junto con todos los plazos para el cumplimiento de dichas condiciones, de conformidad con lo dispuesto en la normativa de la Unión Europea, y, en concreto, en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos), completado por las disposiciones de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y previa disociación de datos de carácter personal.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaborará un informe de evaluación y realizará comentarios sobre el expediente en lo referente a los resultados de las pruebas farmacéuticas y preclínicas, los ensayos clínicos, el sistema de gestión de riesgos y el sistema de farmacovigilancia del medicamento de que se trate. El informe de evaluación se actualizará cuando se disponga de nuevos datos que sean importantes para la evaluación de la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición del público sin dilación el informe de evaluación y los motivos del dictamen, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial, y disociación de datos de carácter personal. Asimismo, se facilitará una justificación por separado para cada una de las indicaciones solicitadas.

El informe público de evaluación contendrá un resumen redactado de forma comprensible para el público. El resumen incluirá, en particular, una sección relativa a las condiciones de utilización del medicamento.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios creará un portal web con información de los medicamentos autorizados en España que tendrá el carácter de compendio de referencia de los medicamentos autorizados y registrados. Asimismo, dicho portal enlazará con el portal web creado con arreglo al artículo 26 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

En el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios estará disponible la siguiente información:

a) Informes públicos de evaluación, junto con un resumen.

b) Fichas técnicas y prospectos de los medicamentos autorizados.

c) Resúmenes de los planes de gestión de riesgos de los medicamentos autorizados.

d) Lista de los medicamentos contemplados en el artículo 23 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

e) Información sobre los distintos medios para que los profesionales sanitarios y los pacientes puedan notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, incluidos los formularios web estructurados contemplados en el artículo 25 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

Artículo 23. *Responsabilidad del titular y del fabricante.*

1. El titular de la autorización de comercialización de cada medicamento será el responsable del cumplimiento de las obligaciones derivadas de la autorización y deberá contar con los medios materiales y personales necesarios para cumplir las obligaciones derivadas de la misma.

2. La autorización de un medicamento se concederá sin perjuicio de la responsabilidad civil o penal del fabricante o fabricantes y así mismo, del fabricante o fabricantes implicados

en el proceso de fabricación del producto o de su materia prima, y en su caso del titular de la autorización de comercialización.

Artículo 24. *Condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios clasificará el medicamento como:

a) Medicamento sujeto a prescripción médica.
b) Medicamento no sujeto a prescripción médica.

Dentro de los medicamentos, cuya dispensación requiera prescripción médica, existirán las siguientes subcategorías:

1.º Medicamentos sujetos a prescripción médica de dispensación renovable o no renovable.
2.º Medicamentos sujetos a prescripción médica especial.
3.º Medicamentos de prescripción médica restringida, de utilización reservada a determinados medios especializados.

2. Los medicamentos se someterán a prescripción médica especial cuando:

a) Contengan, en dosis no exentas, una sustancia clasificada como estupefaciente o psicótropo de acuerdo a los convenios internacionales sobre la materia.
b) Puedan ser objeto, en caso de utilización anormal, de riesgo considerable de abuso medicamentoso, puedan provocar toxicodependencia o ser desviados para usos ilegales.
c) Contengan alguna sustancia que, por su novedad o propiedades, se considere necesaria su inclusión en este grupo como medida de precaución.

3. Los medicamentos se someterán a prescripción médica restringida cuando:

a) Se trate de medicamentos que exigen particular vigilancia, supervisión y control del equipo multidisciplinar de atención a la salud, los cuales a causa de sus características farmacológicas o por su novedad, o por motivos de salud pública, se reserven para tratamientos que solo pueden utilizarse o seguirse en medio hospitalario o centros asistenciales autorizados (Medicamentos de Uso Hospitalario).
b) Se utilicen en el tratamiento de enfermedades que deban ser diagnosticadas en medio hospitalario, o en establecimientos que dispongan de medios de diagnóstico adecuados o por determinados médicos especialistas, aunque la administración y seguimiento pueda realizarse fuera del hospital (Medicamentos de Diagnóstico Hospitalario de prescripción por determinados médicos especialistas).

4. No obstante lo dispuesto en los apartados anteriores, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, podrá establecer excepciones a los mismos teniendo en cuenta lo siguiente:

a) la dosis máxima única o la dosis máxima diaria, la dosificación, la forma farmacéutica, determinados envases y/o
b) otras condiciones de utilización que garantice el uso adecuado del medicamento.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá modificar de oficio la clasificación otorgada a un medicamento, de acuerdo con los criterios expuestos en este artículo, cuando de la reevaluación del expediente se desprendan nuevos datos que lo justifiquen.
6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá calificar como medicamentos no sujetos a prescripción médica a aquellos que vayan destinados a procesos o condiciones que no necesiten un diagnóstico preciso y cuyos datos de evaluación toxicológica, clínica o de su utilización y vía de administración no exijan prescripción médica.
7. Cuando, con base en ensayos clínicos o estudios preclínicos significativos, la autorización de medicamento sujeto a prescripción médica se haya modificado por la de medicamento no sujeto a prescripción médica o viceversa, se concederá un periodo de un año de exclusividad de datos para los mismos desde la autorización de la modificación.

8. El Ministerio de Sanidad y Consumo establecerá las condiciones y requisitos específicos para la aplicación de cada una de estas categorías de prescripción y dispensación.

Artículo 25. *Medicamentos objeto de publicidad destinada al público.*

Podrán ser objeto de publicidad destinada al público los medicamentos que cumplan todos los requisitos que se relacionan a continuación:

a) Que no se financien con fondos públicos.
b) Que por su composición y objetivo estén concebidos y destinados para ser utilizados sin la intervención de un médico que realice el diagnóstico, la prescripción o el seguimiento del tratamiento.
c) Que no contengan en su composición sustancias psicotrópicas ni estupefacientes.

Artículo 26. *Autorizaciones sometidas a condiciones especiales.*

1. En circunstancias excepcionales, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar un medicamento basado en una solicitud cuyos datos preclínicos o clínicos estén incompletos, cuando el solicitante pueda justificar por razones objetivas y verificables que no puede suministrar datos completos sobre la eficacia y seguridad en las condiciones normales de uso del producto, por alguna de las razones siguientes:

a) los casos para los que está indicado el medicamento se presentan tan raramente que el solicitante no puede razonablemente estar obligado a proporcionar las evidencias detalladas;
b) el estado actual de desarrollo de la ciencia no permite proporcionar información completa;
c) los principios de deontología médica comúnmente admitidos prohíben recoger esta información.

2. En estas circunstancias, la autorización concedida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será revisable anualmente y supeditada a la obligación por parte del solicitante de cumplir las siguientes condiciones según proceda:

a) Realizar, dentro del plazo establecido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, un programa de estudios determinado cuyos resultados constituirán la base de una nueva evaluación de la relación beneficio/riesgo.
b) Calificar el medicamento como sujeto a prescripción médica y, en caso necesario, autorizar únicamente su administración si se efectúa bajo estricto control médico, a ser posible en un centro hospitalario.
c) Incluir la información disponible en la ficha técnica explicando las limitaciones de los datos, así como en el prospecto y en cualquier otra información médica, destacando que, en relación con determinados aspectos, no existen aún datos concluyentes sobre el medicamento en cuestión.

Artículo 27. *Plazo de validez y renovación de la autorización.*

1. La autorización de un medicamento tendrá una validez de cinco años, pudiendo ser objeto de renovación. A tal efecto, el titular de la autorización de comercialización facilitará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios una versión consolidada del expediente 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 la normativa específica de farmacovigilancia, 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.
2. Una vez renovada, la autorización de comercialización tendrá una validez ilimitada, salvo que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios decida su renovación adicional por cinco años, con arreglo al apartado 1, por motivos justificados de

farmacovigilancia, incluida la exposición de un número insuficiente de pacientes al medicamento de que se trate.

3. La solicitud de renovación se presentará en cualquiera de los lugares previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, y de acuerdo con el formato de solicitud publicado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará la resolución antes de la expiración de la validez de la autorización. En caso de que la resolución sea negativa se seguirá lo dispuesto en el artículo 68.

5. La autorización quedará extinguida si no se presenta solicitud de renovación de la autorización, en el plazo establecido, salvo que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mediante resolución acuerde mantener la vigencia de la autorización.

Artículo 28. *Comercialización efectiva.*

1. El titular de la autorización comunicará de forma expresa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la fecha de comercialización efectiva de cada medicamento y mantendrá actualizado el estado de comercialización de sus medicamentos en el Registro de Medicamentos. La comunicación se realizará por cada una de las autorizaciones de comercialización, como mínimo quince días antes de efectuarse esa comercialización.

2. El titular de la autorización efectuará anualmente una declaración de intención de comercialización del medicamento de forma expresa. Esta comunicación se efectuará ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios durante el mes de octubre del año anterior, acompañando justificación del pago de la correspondiente tasa anual de mantenimiento del medicamento en el mercado. En el caso de no presentar esta declaración, se entenderá que se solicita la suspensión de la autorización de comercialización de acuerdo con el artículo 69.1, iniciándose el correspondiente procedimiento.

3. Cada autorización de comercialización de un medicamento perderá su validez si, en un plazo de tres años, el titular no procede a la comercialización efectiva del mismo. El periodo de los tres años empezará a contarse a partir del día siguiente de la fecha de la notificación de la resolución de autorización emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. La autorización de comercialización de un medicamento perderá también su validez, si una vez autorizado y comercializado deja de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos.

5. Cuando un titular de una autorización de comercialización manifieste a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios su intención de no continuar la comercialización de un medicamento, esta hará pública dicha situación, y podrá instar a otros laboratorios interesados a solicitar una autorización de comercialización de ese medicamento, con base en los artículos 7, 8, 10 y 12, según proceda.

6. No obstante, cuando concurran razones de salud o de interés sanitario, como en el supuesto de originarse laguna terapéutica, ya sea en el mercado en general o en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá la validez de la autorización y exigirá la comercialización efectiva del medicamento.

7. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a anotar las anteriores circunstancias en el Registro de Medicamentos.

CAPÍTULO III

Etiquetado y prospecto

Sección 1.ª Disposiciones generales del etiquetado y prospecto

Artículo 29. *Objetivos del etiquetado y prospecto: Garantías de identificación e información para el uso racional del medicamento.*

1. El etiquetado y el prospecto del medicamento habrán de ser conformes a la información de su ficha técnica.
2. El etiquetado y el prospecto garantizarán la inequívoca identificación del medicamento, proporcionando la información necesaria para su correcta administración y uso por los pacientes o usuarios y, en su caso, por los profesionales sanitarios.
3. El etiquetado y el prospecto, en su diseño y contenido, facilitarán la adecuada comprensión y conocimiento del medicamento por el ciudadano. El prospecto deberá ser legible, claro, asegurando su comprensión por el paciente y reduciendo al mínimo los términos de naturaleza técnica.

Artículo 30. *Autorización de la información contenida en el etiquetado y prospecto.*

1. Los textos y demás características del etiquetado y del prospecto forman parte de la solicitud de autorización del medicamento y cuando proceda su modificación, esta se realizará de acuerdo con el procedimiento establecido para cada tipo de modificación.
2. Los textos se presentarán, al menos, en castellano. Además, también se podrán redactar en otros idiomas, siempre que en todos ellos figure la misma información. En estos casos, con la solicitud se acompañará la documentación acreditativa de la fidelidad de la traducción.
3. En el caso de los medicamentos huérfanos, las informaciones previstas en el etiquetado podrán redactarse, previa solicitud debidamente motivada, en una lengua oficial de la Unión Europea, en aquellos casos que determine la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
4. Así mismo, cuando el destino del medicamento no sea la dispensación directa al paciente, o cuando existan problemas graves respecto de su disponibilidad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá dispensar de la obligación de hacer figurar determinadas informaciones en el etiquetado y el prospecto, sin perjuicio de adoptar las medidas que considere necesarias para salvaguardar la salud pública. También podrán establecer una exención total o parcial de la obligación de que el etiquetado y el prospecto estén redactados en castellano.
5. Sin perjuicio de lo anterior, en los casos de los apartados 3 y 4, el titular de la autorización de comercialización pondrá a disposición de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la información del etiquetado y/o del prospecto en castellano, de manera que pueda hacerse disponible a los ciudadanos y profesionales interesados.

Seccion 2.ª Garantías de identificación del medicamento: Etiquetado

Artículo 31. *Requisitos generales.*

1. El etiquetado del medicamento deberá incluir la información detallada en el anexo III.
2. Los datos que han de mencionarse obligatoriamente en el etiquetado de los medicamentos estarán expresados en caracteres fácilmente legibles, claramente comprensibles e indelebles. Estos datos no inducirán a error sobre la naturaleza del producto ni sobre las propiedades terapéuticas del mismo.

Artículo 32. *Garantías de autenticidad y trazabilidad del etiquetado.*

El embalaje exterior o en su defecto el acondicionamiento primario incorporará los elementos que permitan la autentificación del producto, así como la información necesaria

para determinar la trazabilidad del medicamento desde su fabricación hasta su dispensación al ciudadano, incluyendo para ello la identificación que se establezca reglamentariamente.

Artículo 33. *Incorporación de símbolos y motivos gráficos.*

1. Será obligatorio incluir en el etiquetado los símbolos recogidos en el anexo IV.
2. Se podrá autorizar la inclusión de otros motivos gráficos que, siendo conformes a la ficha técnica, y no teniendo carácter publicitario, sean adecuados para facilitar la interpretación por los pacientes y usuarios de determinadas menciones del anexo III.

Artículo 34. *Obligación de declarar determinados excipientes.*

En el etiquetado, en la declaración de la composición del medicamento, se incluirán los excipientes de declaración obligatoria cuyo conocimiento resulte necesario para una correcta administración y uso del medicamento.

Los excipientes de declaración obligatoria se irán actualizando conforme a los avances científicos y técnicos y de acuerdo con lo que se establezca en la Unión Europea.

Artículo 35. *Garantía de correcta identificación: nombre del medicamento.*

1. El nombre con el que se comercialice el medicamento definido en el artículo 2.8, habrá de reunir los requisitos establecidos legalmente y en ningún caso podrá inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento.

La denominación podrá ser un nombre de fantasía que no pueda confundirse con la denominación común, definida en el artículo 2.9 o bien la denominación común o científica del principio activo, acompañada de una marca comercial o del nombre del titular o fabricante de la autorización de comercialización.

2. Se evitarán aquellas denominaciones que puedan inducir a error en la prescripción o dispensación a causa de denominaciones ya existentes en el mercado farmacéutico, del empleo de otras denominaciones anteriores o de los hábitos de prescripción.

3. En general, y de acuerdo con lo establecido en los dos apartados anteriores, no serán admisibles las denominaciones de medicamentos cuando:

a) Su prescripción o dispensación pueda dar lugar a confusión fonética u ortográfica con el de otro medicamento o con productos sanitarios, cosméticos o alimentarios.

b) Haya sido utilizada en un medicamento cuya autorización haya sido revocada y no hubieran transcurrido cinco años desde su revocación, excepto que tengan la misma composición en principios activos.

c) Tenga parecido ortográfico con una Denominación Oficial Española, con una Denominación Común Internacional recomendada o propuesta por la Organización Mundial de la Salud, o con una denominación común usual o científica.

d) Se trate de medicamentos objeto de publicidad dirigida al público, cuya denominación no podrá ser igual o inducir a confusión con la de otro medicamento sujeto a prescripción médica o financiado con fondos públicos.

Sección 3.ª Garantías de información del medicamento: Prospecto

Artículo 36. *Requisitos generales del prospecto.*

1. El prospecto es la información escrita que acompaña al medicamento, dirigida al paciente o al usuario. En él se identifica al titular de la autorización y en su caso, el nombre del representante del titular de la autorización de comercialización y al responsable de la fabricación del medicamento, se declara su composición y se dan instrucciones para su administración, empleo y conservación, así como sus efectos adversos, interacciones, contraindicaciones y demás datos que se determinan en el anexo V, con el fin de proponer su más correcto uso y la observancia del tratamiento prescrito, así como las medidas a adoptar en caso de intoxicación.

2. El prospecto deberá estar redactado y concebido en términos claros y comprensibles para permitir que los pacientes y usuarios actúen de forma adecuada, cuando sea necesario con ayuda de los profesionales sanitarios.

3. El prospecto deberá reflejar los resultados de las consultas con los grupos de pacientes o de usuarios para garantizar su legibilidad, claridad y facilidad de comprensión para favorecer el uso correcto del medicamento.

4. Como norma general, el prospecto sólo contendrá la información concerniente al medicamento al que se refiera. No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar, en determinadas circunstancias, que se incluya información relativa a distintas dosis y formas farmacéuticas disponibles de un mismo medicamento.

5. Es obligatoria la inserción del prospecto en todos los medicamentos, salvo si toda la información exigida se incluye en el embalaje exterior o, en su defecto, en el acondicionamiento primario.

6. El titular de la autorización de comercialización garantizará que, previa solicitud de las organizaciones de pacientes, el prospecto esté disponible en formatos apropiados para las personas invidentes o con visión parcial.

Artículo 37. *Omisión de indicaciones terapéuticas.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá decidir que ciertas indicaciones terapéuticas no figuren en el prospecto o en la ficha técnica, en particular cuando el solicitante de un medicamento genérico comunique que éstas indicaciones estuvieran cubiertas por el derecho de patentes o de protección de datos en el momento en que el medicamento genérico se autorice.

Artículo 38. *Motivos gráficos.*

Se podrá autorizar la inclusión en el prospecto de dibujos, y otros motivos gráficos, que complementen la información escrita del prospecto así como otras informaciones, siempre que, siendo conformes con la ficha técnica, se justifiquen por razones de educación sanitaria o favorezcan una mayor comprensión para el consumidor o usuario al que se dirijan, y no respondan a criterios de promoción o publicidad del medicamento.

Seccion 4.ª Disposiciones particulares para determinados formatos de medicamentos

Artículo 39. *Material de acondicionamiento de los envases clínicos.*

1. En el embalaje exterior habrán de figurar los datos establecidos en la parte primera del anexo III, con las siguientes excepciones:

a) Supresión del cupón precinto del Sistema Nacional de Salud.

b) Supresión del recuadro o espacio en blanco que permita indicar la posología recetada, duración del tratamiento y frecuencia de tomas».

c) Inclusión de forma destacada de la leyenda: «Envase clínico, prohibida su venta al detalle».

2. En el acondicionamiento primario constarán los datos reflejados en la parte segunda del anexo III.

3. El número de prospectos que se incluyan en el embalaje serán los suficientes, dependiendo del número de unidades del envase clínico, para garantizar la información de los posibles pacientes o usuarios, y contendrán la información que se establece en el anexo V.

Artículo 40. *Material de acondicionamiento de las muestras gratuitas.*

El material de acondicionamiento de las muestras gratuitas, cualquiera que sea éste, habrá de reunir las mismas características y condiciones que las autorizadas para los envases de venta al público, con las siguientes excepciones:

a) Se suprimirá o anulará el cupón precinto del Sistema Nacional de Salud.

b) En el embalaje exterior se indicará de manera indeleble y bien visible la leyenda: «Muestra gratuita, prohibida su venta».

CAPÍTULO IV

Disposiciones particulares para determinadas clases de medicamentos

Sección 1.ª Medicamentos hemoderivados

Artículo 41. *Autorización previa de lotes de fabricación de medicamentos hemoderivados.*

1. Por motivos de salud pública, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con el artículo 45.3 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, someterá a autorización previa cada lote de fabricación de producto terminado de medicamentos hemoderivados y condicionará la comercialización a su conformidad.

2. Se exceptúan de lo anterior los derivados del plasma que intervengan como excipiente o como reactivo en la producción de otro medicamento o producto sanitario, los productos en fase de ensayos clínicos y los medicamentos señalados en el artículo 24.2 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

3. La autorización previa del lote de fabricación implicará la revisión de los protocolos de producción y control y, en su caso, la realización de los ensayos analíticos que se consideren oportunos.

4. Cuando se acredite documentalmente ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que el lote ha sido certificado por la autoridad competente de otro Estado miembro de la Unión Europea, se otorgará la mencionada autorización sin realizar nuevos análisis. Tampoco se requerirá la realización de análisis en los casos en los que la Agencia así lo determine, con base en un análisis de riesgos.

5. Cuando no se precise realizar análisis, se entenderá autorizado el lote de fabricación si en el plazo de cinco días desde la recepción de la solicitud de autorización en la Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitarios esta no requiere al solicitante que subsane o mejore la solicitud. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios determinará el medio electrónico para efectuar dicha solicitud.

6. En el caso de que la solicitud implique la realización de análisis del lote, dicha solicitud se resolverá en el plazo máximo de sesenta días desde su presentación.

Artículo 42. *Comercio exterior de los medicamentos hemoderivados.*

1. La entrada y salida de medicamentos hemoderivados, de sus materias primas y de sus intermedios, del territorio español está sometido a autorización previa por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. En el supuesto de salida de medicamentos hemoderivados, se requerirá informe previo favorable de la Dirección General de Salud Publica, del Ministerio de Sanidad y Consumo.

Sección 2.ª Vacunas y alérgenos

Artículo 43. *Autorización previa de lotes de fabricación de vacunas.*

1. Por motivos de salud pública, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con el artículo 45.3 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, someterá a autorización previa cada lote de fabricación de producto terminado de vacunas y condicionará la comercialización a su conformidad.

2. La referida autorización previa implicará la revisión de los protocolos de producción y control y, en su caso, la realización de los ensayos analíticos que se consideren oportunos.

3. Cuando se acredite documentalmente ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que el lote ha sido certificado por la autoridad competente de otro Estado miembro de la Unión Europea, se otorgará la mencionada autorización sin realizar nuevos análisis. Tampoco se requerirá la realización de análisis en los casos en los que la Agencia así lo determine, con base en un análisis de riesgos.

4. Cuando no se precise realizar análisis se entenderá autorizado el lote de fabricación si en el plazo de cinco días desde la recepción de la solicitud de autorización en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, esta no requiere al solicitante que subsane o mejore la solicitud. En el caso de la vacuna de la gripe estacional el plazo será de dos días. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios determinará el medio electrónico para efectuar dicha solicitud.

5. En caso que la solicitud implique la realización de análisis del lote, dicha solicitud se resolverá en el plazo máximo de sesenta días desde su presentación. En el caso de la vacuna de gripe estacional este plazo será de treinta días.

Artículo 44. *Vacunas individualizadas.*

Para las vacunas de uso individual se podrán establecer limitaciones del alcance de lo indicado en el Anexo I de acuerdo con las características de estos productos.

Artículo 45. *Recomendaciones de uso.*

En aquellas vacunas que se autoricen por procedimientos centralizado, descentralizado y reconocimiento mutuo, y conste en su ficha técnica que se utilizarán de acuerdo con las recomendaciones oficiales, dichas recomendaciones oficiales de uso deberán acompañarse a la ficha técnica durante las acciones de promoción de la vacuna.

Sección 3.ª Medicamentos radiofármacos

Artículo 46. *Autorización de medicamentos radiofármacos.*

Los generadores de radionucleidos, equipos, radionucleidos precursores y radiofármacos fabricados industrialmente tienen la consideración de medicamentos y están sometidos a autorización y registro por parte la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Artículo 47. *Exenciones.*

1. No será exigida la autorización para los casos siguientes:

a) La preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco, entendida como preparación de un radiofármaco en el momento de su uso, en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores y equipos debidamente autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante.

b) La preparación en el momento de su uso de muestras autólogas donde participen radionucleidos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores, radiofármacos fabricados industrialmente y equipos debidamente autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante.

c) Los radiofármacos utilizados para tomografía por emisión de positrones (radiofármacos PET) preparados en una unidad de radiofarmacia autorizada bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, siempre que cumplan los siguientes requisitos:

1.º Elaborados íntegramente y utilizados, sin ánimo de lucro, en centros vinculados al Sistema Nacional de Salud,

2.º Sean sustancias en fase de investigación clínica o sean medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considera que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información, y que se elaboren en instalaciones adecuadas.

Artículo 48. *Requisitos específicos de la autorización de medicamentos radiofármacos.*

1. Las solicitudes de autorización de medicamentos radiofármacos, además de cumplir el artículo 6, deberán incluir una explicación detallada completa de la dosimetría interna de la radiación. En caso de los generadores de radionucleidos además deberá incluirse una descripción general del sistema, junto con una descripción detallada de los componentes del mismo que puedan afectar a la composición o calidad del radionucleido hijo, así como las características cualitativas y cuantitativas del eluído o del sublimado. En caso de radiofármacos que precisen una preparación extemporánea, deben incluirse instrucciones detalladas suplementarias para la preparación extemporánea y el control de calidad de esta preparación y en su caso, tiempo máximo de almacenamiento durante el cual cualquier preparado intermedio, como un eluído, o el radiofármaco listo para su empleo cumplen las especificaciones previstas.

2. La documentación deberá ajustarse a los criterios establecidos en el documento técnico común (DTC) acordado en la Unión Europea y recogido en el anexo I. así como a lo dispuesto en las directrices detalladas específicas para cada materia.

Artículo 49. *Cumplimiento de la legislación sobre protección sanitaria.*

Los preceptos de este real decreto se entenderán sin perjuicio de lo dispuesto por la legislación sobre protección sanitaria de la población y de los trabajadores expuestos, así como de las personas con ocasión de exposiciones médicas, contra los riesgos de las radiaciones ionizantes.

Sección 4.ª Medicamentos tradicionales a base de plantas

Artículo 50. *Registro de medicamentos tradicionales a base de plantas.*

Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 51.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, los medicamentos tradicionales a base de plantas no podrán comercializarse sin la previa inscripción en el registro de medicamentos tradicionales a base de plantas creado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

> Las referencias normativas efectuadas a la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se entenderán efectuadas a los preceptos correspondientes del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, según establece la disposición final 1 del Real Decreto 717/2019, de 5 de diciembre. Ref. BOE-A-2019-17611

Artículo 51. *Criterios que deben de cumplir los medicamentos tradicionales a base de plantas para registrarse por el procedimiento simplificado.*

1. Para obtener el registro simplificado de un medicamento tradicional a base de plantas se tendrán que cumplir las siguientes condiciones:

a) Que los medicamentos tengan indicaciones apropiadas exclusivamente para medicamentos tradicionales a base de plantas, que por su composición y finalidad, estén destinados y concebidos para su utilización sin el control de un médico a efectos de diagnóstico, prescripción o seguimiento de un tratamiento.

b) Que se administren siempre de acuerdo con una dosis o posología determinada.

c) Que se trate de preparados para uso por vía oral, externo o por inhalación.

d) Que haya transcurrido el periodo de uso tradicional, consistente en un periodo mínimo de treinta años, de los cuales al menos quince, se haya utilizado en la Unión Europea.

e) Que la información sobre uso tradicional sea suficiente y en particular que el producto demuestre no ser nocivo en las condiciones de uso establecidas y la acción farmacológica o

la eficacia del medicamento a base de plantas, se pueda deducir de la experiencia en la utilización tradicional.

2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 2.28, un medicamento tradicional a base de plantas podrá contener vitaminas o minerales cuya seguridad esté bien documentada podrá ser registrado de acuerdo con el artículo 50. En estos casos, la acción de las vitaminas y minerales ha de ser secundaria con respecto a las sustancias activas vegetales en lo referente a las indicaciones específicas autorizadas.

Artículo 52. *Procedimiento de registro simplificado para medicamentos tradicionales a base de plantas.*

1. La solicitud irá acompañada de los datos y documentos siguientes:

a) Los recogidos en las letras a) a la i), inclusive y la n) del artículo 6.5.

b) Los resultados de las pruebas farmacéuticas (fisicoquímicas, biológicas o microbiológicas).

c) La ficha técnica del producto, sin la información sobre las propiedades farmacológicas en su caso, una maqueta del envase y del etiquetado, así como el prospecto de acuerdo con la normativa al respecto, a efectos de garantizar la adecuada comprensión por los usuarios.

d) Documentación acreditativa de las autorizaciones o denegaciones obtenidas por el solicitante en otro Estado miembro o en un tercer país para el medicamento especificando, en su caso, los motivos correspondientes a la decisión.

e) En caso de asociación de sustancias vegetales, preparados vegetales o combinaciones de ambos, se incluirá información sobre el uso tradicional de la combinación, en particular que el producto demuestre no ser nocivo en las condiciones de uso y que la acción farmacológica o eficacia se deduzcan del uso y experiencia de larga tradición y si las sustancias activas individuales no fueran suficientemente conocidas, la información se referirá asimismo a éstas.

f) Referencias bibliográficas o los informes de experto en los que se demuestre que el medicamento en cuestión o un producto equivalente, tal como se cita en este apartado ha tenido un uso farmacológico durante un periodo mínimo de treinta años con anterioridad a la fecha de solicitud, de los que, al menos durante quince, se haya utilizado en la Unión Europea o que el medicamento haya obtenido un dictamen favorable del Comité de Medicamentos de Plantas de la Agencia Europea de Medicamentos que lo considere como medicamento tradicional a base de plantas.

El requisito de presentar pruebas del uso farmacológico durante un periodo de treinta años, se cumplirá incluso cuando la comercialización del producto no se haya basado en una autorización específica. Asimismo, se cumplirá si el número o la cantidad de ingredientes del medicamento se hubieran reducido durante ese periodo.

g) Documentación bibliográfica, acompañada de un informe de experto, sobre la seguridad del medicamento. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar información adicional para evaluar la seguridad del medicamento tradicional a base de plantas.

2. No será necesario presentar la documentación relacionada en los apartados d), f) y g) de este artículo, cuando las sustancias o preparados vegetales o sus combinaciones estén incluidos en la lista de sustancias y preparados vegetales y de combinaciones de éstos, para su uso en medicamentos tradicionales a base de plantas elaborada por el Comité de Medicamentos de Plantas de la Agencia Europea de Medicamentos.

Las monografías comunitarias elaboradas por el Comité de Medicamentos de Plantas de la Agencia Europea del Medicamento, serán de referencia en la preparación de la documentación acreditativa del uso tradicional.

3. Cuando la solicitud de registro de medicamentos tradicionales a base de plantas sea de un medicamento que haya estado en uso en la Unión Europea durante menos de 15 años, pero que pueda acogerse por otros motivos al registro simplificado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará un dictamen sobre el uso tradicional del medicamento presentado en la solicitud al Comité de Medicamentos de Plantas de la Agencia Europea de Medicamentos.

Cuando exista una monografía comunitaria sobre las plantas que forman parte del medicamento propuesto, esta será tenida en cuenta en la resolución de la solicitud de registro.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, cuando evalúe la solicitud de registro de un medicamento a base de plantas tendrá en consideración los registros de medicamentos tradicionales a base de plantas concedidos en otros Estados miembros en base a la presente normativa.

5. En caso de que se solicite el registro de un medicamento tradicional a base de plantas, que haya sido registrado como tal en otro Estado miembro se aplicará el procedimiento de reconocimiento mutuo, siempre que se haya publicado una monografía comunitaria de la planta medicinal de uso tradicional, o el medicamento a base de plantas esté compuesto por sustancias, preparados o combinaciones de estos que figuren en la lista elaborada por el Comité de Medicamentos de Plantas de la Agencia Europea de Medicamentos y publicada por la Comisión Europea.

6. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento será de seis meses desde el día siguiente a la fecha de la presentación de una solicitud válida. En caso contrario, se entenderá desestimada la solicitud, pudiéndose interponer los recursos administrativos y contencioso-administrativos que resulten procedentes.

Artículo 53. *Causas de denegación.*

1. Sin perjuicio de las causas de denegación establecidas en el artículo 19, se denegará la solicitud de registro simplificado de medicamentos tradicionales a base de plantas cuando no se cumpla lo establecido en los artículos 51 y 52, y cuando la información sobre el uso tradicional sea insuficiente, especialmente si los aspectos farmacológicos o la eficacia no se deducen de su utilización y experiencia de larga tradición o el producto sea nocivo en las condiciones normales de uso.

2. Si una solicitud de registro hace referencia a una sustancia o preparado vegetal o a una combinación de estos que figure en la lista publicada por la Comisión Europea, no podrá denegarse la solicitud de registro por las dos últimas causas recogidas en el apartado anterior.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará al solicitante, a la Comisión y a toda autoridad competente que lo requiera cualquier decisión que adopte relativa a la denegación de un registro para uso tradicional y las razones de esta última.

Artículo 54. *etirada del mercado.*

Además de las causas establecidas en el articulo 68.1, cuando una sustancia, preparado vegetal o combinación de éstos deje de figurar en la lista elaborada por el Comité de medicamentos a base de plantas de la Agencia Europea de Medicamentos, se dejarán sin efecto las respectivas inscripciones anotando estas circunstancias en el registro de medicamentos tradicionales a base de plantas, a menos que en el plazo de tres meses presenten la documentación acreditativa referida en el artículo 52.1 y se procederá a la retirada del mercado de los medicamentos tradicionales de plantas que contengan alguno de estos componentes.

Sección 5.ª Medicamentos homeopáticos

Artículo 55. *Clases de medicamentos homeopáticos.*

Los medicamentos homeopáticos podrán ser:

a) Con indicación terapéutica aprobada, cuyo procedimiento de autorización y registro, seguirá el establecido en el capítulo II.

b) Sin indicaciones terapéuticas aprobadas, cuyo procedimiento de autorización y registro será un procedimiento simplificado especial de medicamentos homeopáticos creado a tal efecto por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, siempre y cuando cumplan con los requisitos establecidos para ese procedimiento. En caso contrario, deberán seguir el procedimiento establecido en el capítulo II.

Artículo 56. *Criterios que han de cumplir los medicamentos homeopáticos para registrarse por el procedimiento simplificado especial.*

Para obtener el registro simplificado de un medicamento homeopático se tendrán que cumplir las siguientes condiciones:

a) Que su vía de administración sea oral o externa.
b) Ausencia de indicación terapéutica particular en la etiqueta o en cualquier información relativa al medicamento.
c) Que su grado de dilución garantice la inocuidad del medicamento, en particular, el preparado no deberá contener más de una parte por 10.000 de tintura madre ni más de una centésima parte de la dosis mas baja que eventualmente se emplee en medicina alopática de aquellos principios activos cuya presencia en un medicamento alopático implique la obligatoriedad de presentar receta médica.

Artículo 57. *Procedimiento de registro simplificado especial para los medicamentos homeopáticos.*

1. La solicitud de registro, que podrá abarcar toda la serie de medicamentos obtenidos a partir de la misma cepa o cepas homeopáticas, irá acompañada de los datos y documentos siguientes:

a) Denominación científica de la cepa o cepas homeopáticas u otra denominación reconocida en la Real Farmacopea Española, en la Farmacopea Europea, o en su defecto, en una farmacopea utilizada de forma oficial en un país de la Unión Europea.
b) Vías de administración, formas farmacéuticas y grados de dilución que se pretenden registrar.
c) Memoria descriptiva de la obtención y control de la cepa o cepas homeopáticas.
d) Justificación de su uso homeopático, en base en una bibliografía adecuada.
e) Descripción del procedimiento de fabricación y control para cada forma farmacéutica, así como de los métodos de dilución y de dinamización utilizados.
f) Información sobre la estabilidad del medicamento.
g) Pruebas preclínicas o justificación de su ausencia.
h) Documentación bibliográfica, acompañada de un informe de experto, que demuestre la seguridad del medicamento.

2. En caso de que se solicite el registro simplificado de un medicamento homeopático que haya sido registrado como tal en otros Estados miembros se aplicará el procedimiento de reconocimiento mutuo, cuya solicitud deberá observar lo establecido en el artículo 16.4.
3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento será de 6 meses desde el día siguiente a la fecha de la presentación de una solicitud válida. En caso contrario, se entenderá desestimada la solicitud, pudiéndose interponer los recursos administrativos y contencioso-administrativos que resulten procedentes.

Artículo 58. *Etiquetado de los medicamentos homeopáticos.*

1. El etiquetado y, en su caso, el prospecto de los medicamentos homeopáticos con indicación terapéutica, se ajustarán a las disposiciones generales relativas al etiquetado y prospecto contemplados en el presente real decreto y a las disposiciones particulares que se adopten reglamentariamente.
2. El etiquetado y, en su caso, el prospecto de los medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica aprobada, deben incluir, obligatoriamente, los siguientes datos:

a) Denominación científica de la cepa o cepas seguida del grado y tipo de dilución empleando los símbolos de la farmacopea utilizada; si el medicamento homeopático se compone de varias cepas, la denominación científica de las mismas, con su grado de dilución en el etiquetado, podrá completarse por un nombre de fantasía.
b) Nombre y dirección del titular de la autorización sanitaria y, en su caso, del fabricante.
c) Forma y vía de administración.
d) Fecha de caducidad expresada claramente (mes y año). Además, los medicamentos con una estabilidad reducida después de su reconstitución, dilución o su apertura, indicarán

el tiempo de validez de la preparación reconstituida, diluida o tras su apertura e incluirán un recuadro para su consignación por los usuarios.

e) Forma farmacéutica.

f) Contenido del envase de venta, en peso, volumen o unidades de administración.

g) Precauciones particulares de conservación, en su caso.

h) Advertencias especiales, cuando el medicamento las requiera.

i) Lote de fabricación.

j) Código Nacional del Medicamento.

k) La leyenda «Medicamento homeopático sin indicaciones terapéuticas aprobadas».

l) Una advertencia que aconseje al usuario que consulte a un médico si los síntomas persisten.

Sección 6.ª Gases medicinales

Artículo 59. *Autorización de comercialización de los gases medicinales.*

Los gases medicinales se autorizan conforme a lo dispuesto en el presente real decreto, teniendo en cuenta las siguientes especificidades:

1. Deberán cumplir con las características técnicas de calidad exigidas en la Real Farmacopea Española, en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en otras farmacopeas oficiales de los Estados miembros de la Unión Europea o de otro país, al que el Ministerio de Sanidad y Consumo reconozca unas exigencias de calidad equivalentes a las referidas farmacopeas.

2. Los gases medicinales que contengan el mismo componente con calidades ajustadas a farmacopeas diferentes, serán considerados productos distintos a efectos de su autorización de comercialización.

3. Cualquier otro gas medicinal que se pretenda utilizar con finalidad terapéutica antes de estar reconocido por alguna farmacopea de las previstas en el apartado 1 de este artículo será sometido, a efectos de la autorización de comercialización, a la evaluación de su calidad, seguridad y eficacia.

Artículo 60. *Condiciones particulares.*

Con carácter excepcional y para la atención de sus pacientes, los centros sanitarios podrán solicitar a un laboratorio farmacéutico debidamente autorizado, la fabricación de una composición distinta de las autorizadas cuando se cumplan las siguientes condiciones:

a) Que obedezca a la prescripción escrita y motivada de un médico para un paciente concreto.

b) Que se empleen en su elaboración gases medicinales cuyas especificaciones estén descritas en las farmacopeas previstas en el apartado 1 del artículo anterior y en concentraciones distintas de las autorizadas.

c) Que la elaboración se efectúe con las mismas garantías de calidad que los productos autorizados.

d) Que en el etiquetado del envase se consigne, como mínimo, la composición porcentual, la identificación del prescriptor y del centro asistencial en el que se utilizará, el código de identificación del paciente, la razón social del laboratorio fabricante, el director técnico del laboratorio fabricante, la fecha de caducidad y las condiciones de conservación, si proceden, y el número de protocolo de fabricación y control.

El laboratorio deberá notificar dicha circunstancia a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo máximo de quince días a partir de la recepción de la solicitud, y archivará la petición escrita del prescriptor junto con el protocolo de fabricación y el certificado de liberación del producto.

Artículo 61. *Suministro, entrega o dispensación.*

1. Durante el transporte de los gases medicinales licuados a los depósitos de almacenamiento de centros hospitalarios, otros centros asistenciales, o centros de investigación o experimentación, se acompañará un certificado firmado y fechado donde

consten los datos del etiquetado, que estará a disposición de las autoridades sanitarias. El destinatario archivará un ejemplar de la certificación por envío.

2. El suministro de los gases medicinales licuados para uso humano, de conformidad con lo dispuesto en el apartado 2 del artículo 52 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, podrá realizarse conforme determinen las autoridades sanitarias competentes, observándose las necesarias medidas de seguridad y calidad en la aplicación de los gases medicinales por los centros sanitarios o asistenciales correspondientes.

3. La entrega directa a los pacientes en los casos de terapia a domicilio exigirá la presentación de la correspondiente orden médica debidamente cumplimentada por el facultativo prescriptor. Las condiciones específicas de dispensación se desarrollarán reglamentariamente.

Las referencias normativas efectuadas a la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se entenderán efectuadas a los preceptos correspondientes del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, según establece la disposición final 1 del Real Decreto 717/2019, de 5 de diciembre. Ref. BOE-A-2019-17611

CAPÍTULO V

Obligaciones del titular del medicamento

Artículo 62. *Obligaciones del titular de la autorización.*

El titular de la autorización de un medicamento está obligado a respetar las normas sobre farmacovigilancia y, durante la vigencia de la autorización de comercialización, a:

1. Observar las condiciones en las que se concedió la autorización de comercialización, además de las obligaciones generales que señala la legislación vigente, así como las de cualquier modificación de las condiciones de la autorización establecidas en el capítulo siguiente, incluidas las de los procedimientos de fabricación y de control.

2. Respetar la continuidad en el servicio. El titular de la autorización de comercialización tiene la obligación de tener abastecido el mercado de los medicamentos autorizados y de informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre las restricciones anormales de suministro de cualquier medicamento tan pronto como se detecten. Además, en los casos de problemas de suministro de medicamentos cuya falta tenga impacto asistencial, el titular de la autorización de comercialización de dicho medicamento deberá colaborar con la Agencia en la puesta en marcha de las medidas que sean precisas para paliarlo.

3. Mantener permanentemente actualizado el expediente. El titular de la autorización deberá presentar los informes periódicos de seguridad establecidos reglamentariamente, con el fin de mantener actualizado el expediente en materia de seguridad y en particular la información dirigida a los profesionales incluida en la ficha técnica del medicamento y la información del prospecto garantizando la adecuada comprensión del mismo.

4. Contribuir al adecuado conocimiento del medicamento y promover su uso racional. El titular de la autorización está obligado a poner a disposición pública, en particular de los profesionales sanitarios, la información actualizada de la ficha técnica del medicamento con la información legalmente establecida, así como a hacer públicos los resultados de los ensayos clínicos, independientemente del resultado favorable o no de sus conclusiones.

5. Colaborar en los programas de control, garantizar la adecuación de los productos en el mercado e informar de cualquier posible retirada de lotes del mercado. El titular de la autorización de un medicamento deberá comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a las comunidades autónomas y a las autoridades de todos los países donde se haya distribuido, con la rapidez adecuada a cada caso y exponiendo los motivos, toda acción emprendida para retirar un lote del mercado.

6. Participar en sistemas que garanticen la recogida de los residuos de medicamentos que se generen en los domicilios.
7. Cualquier otra obligación legal o reglamentariamente establecida.

CAPÍTULO VI

Modificaciones de las condiciones de autorización de medicamentos

Artículo 63. *Modificaciones de las condiciones de autorización del medicamento.*

1. Las modificaciones de las condiciones de autorización serán en su caso notificadas, o solicitadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para su posterior resolución de acuerdo con el procedimiento establecido para cada una de ellas.
2. Son modificaciones de las condiciones de una autorización de comercialización los cambios en el contenido de los detalles y documentos contenidos en el artículo 6 de este real decreto. Se considerarán:

a) Modificaciones de importancia menor de tipo IA, aquellas que tengan solamente un impacto mínimo, o ninguno, en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en cuestión, y estén contempladas dentro del anexo II, apartado 1 del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y de medicamentos veterinarios.
b) Modificaciones de importancia mayor tipo II, aquellas que, sin ser una extensión de línea, puedan tener repercusiones en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en cuestión y estén contempladas dentro del anexo II, apartado 2 del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, así como las transmisiones de titularidad de las autorizaciones de comercialización.
c) Extensión de línea, extensión de una autorización de comercialización, o extensión, aquella modificación indicada en el anexo I, apartados 1 y 2 del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008.
d) Modificaciones de importancia menor tipo IB, aquellas que no sean una modificación de importancia menor tipo IA, ni una modificación de importancia mayor tipo II, ni una extensión de línea.

3. No se admitirán modificaciones durante la tramitación de las solicitudes de autorización de comercialización, excepto las impuestas de oficio por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y/o por la Comisión Europea.
4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, notificará a la Agencia Europea de Medicamentos las resoluciones de modificaciones de las autorizaciones que se consideren relevantes.

Artículo 63 bis. *Agrupación de modificaciones.*

1. Cuando se notifiquen o soliciten varias modificaciones, para cada una de ellas se presentará una notificación o solicitud independiente.
2. No obstante a lo anterior, se podrán agrupar modificaciones en un solo formato de notificación o solicitud, siempre y cuando todas se presenten al mismo tiempo y por el mismo titular, de acuerdo con los siguientes criterios generales:
a) Modificaciones de importancia menor tipo IA de una o varias autorizaciones de comercialización.
b) Modificaciones de la misma autorización de comercialización, siempre y cuando la agrupación de las mismas se encuentre dentro de los casos recogidos en el anexo III del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008.
c) Siempre que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios previamente haya aceptado la propuesta de presentar una agrupación de modificaciones que no esté contemplada en el anexo III del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008.

Artículo 63 ter. *Obligaciones de comunicación de las modificaciones de la autorización de comercialización.*

1. El titular de la autorización de comercialización deberá tener en cuenta en lo referente a los métodos de fabricación y de control del artículo 6, apartado 5, letras e) e i), los avances científicos y técnicos e introducir las modificaciones necesarias para que el medicamento sea fabricado y controlado por métodos científicos generalmente aceptados.

Dichas modificaciones se tramitarán según proceda de acuerdo con lo previsto en este real decreto.

2. El titular de la autorización de comercialización comunicará de forma inmediata a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier información nueva que pueda implicar una modificación de los datos o documentos a que se refieren los artículos 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12, así como los anexos de este real decreto.

En particular, el titular de la autorización de comercialización informará de manera inmediata a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios 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 del beneficio-riesgo del medicamento en cuestión. La información incluirá los resultados positivos y negativos de ensayos clínicos u otros estudios en todas las indicaciones y poblaciones, estén o no incluidos en la autorización de comercialización, así como los datos sobre el uso del medicamento cuando tal uso no se ajuste a los términos de la autorización de comercialización.

3. El titular de una autorización de comercialización se asegurará de que la información del medicamento 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 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, sin perjuicio de la información que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará en su portal web.

Artículo 64. *Procedimiento de notificación para las modificaciones de importancia menor tipo IA y tipo IB.*

1. El procedimiento para las modificaciones de importancia menor se regirá, por lo establecido en este real decreto y por las instrucciones sobre la materia que apruebe la Comisión Europea y/o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Para las modificaciones de importancia menor tipo IA el titular presentará, en cualquier momento dentro de los 12 meses siguientes a la aplicación de la modificación, una notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con la información enumerada en el anexo IV del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, y en las instrucciones que la Comisión Europea y/o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaboren al respecto.

No obstante lo anterior, la notificación se presentará inmediatamente tras la aplicación de la modificación, en el caso de modificaciones de importancia menor que requieran notificación inmediata (tipo IAin) para la supervisión continua del medicamento en cuestión.

3. En un plazo de 30 días naturales tras la recepción de una notificación válida de una modificación tipo IA, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará al titular la aceptación o no de la modificación, realizando al mismo tiempo, de oficio, la actualización de las autorizaciones de comercialización, si procede. De no producirse dicha comunicación, podrá considerarse aceptada la modificación.

Las modificaciones tipo IA no necesitan la aprobación previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para su aplicación.

Si una modificación tipo IA es rechazada, el titular deberá cesar inmediatamente en la aplicación de la misma, una vez recibida la comunicación motivada de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. Para las modificaciones de importancia menor tipo IB, el titular presentará una notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con la información enumerada en el anexo IV del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión,

de 24 de noviembre de 2008, y en las instrucciones que la Comisión Europea y/o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaboren al respecto.

En un plazo de 30 días naturales tras la recepción de una notificación válida de una modificación tipo IB, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará al titular la aceptación o no de la modificación propuesta. De no producirse dicha comunicación, podrá considerarse que la modificación propuesta ha sido aceptada.

5. En caso de no ser aceptada la modificación tipo IB propuesta, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará al solicitante los motivos de la no aceptación y le otorgará un plazo de 30 días naturales para la subsanación de las deficiencias.

Recibidas las aclaraciones presentadas por el titular, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dispondrá de un nuevo plazo de 30 días naturales para finalizar el procedimiento.

La no presentación de las aclaraciones o la presentación de las mismas fuera del plazo establecido para ello, dará lugar a la no aceptación de la modificación propuesta.

6. Cuando la modificación tipo IB no haya sido aceptada, se comunicarán al titular los motivos del rechazo.

7. Cuando la aceptación de la modificación tipo IB conlleve la modificación de la autorización de comercialización, ésta se realizará de oficio en un plazo no superior a 6 meses.

Artículo 65. *Procedimiento para las modificaciones de importancia mayor tipo II.*

1. El procedimiento para las modificaciones de importancia mayor tipo II se regirá, por lo establecido en este real decreto y por las instrucciones sobre la materia que apruebe la Comisión Europea y/o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. El titular presentará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios una solicitud de modificación con la información enumerada en el anexo IV del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, y en las instrucciones que la Comisión Europea y/o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaboren al respecto.

3. Tras la recepción de una solicitud válida, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en un plazo de 60 días naturales elaborará un informe de evaluación y comunicará al titular el resultado de la evaluación.

4. En caso de que el resultado de la evaluación fuera desfavorable, y en todo caso, antes de la finalización del plazo establecido en el párrafo anterior, se podrá requerir al titular la presentación de aclaraciones, lo que dará lugar a la suspensión del procedimiento por un plazo máximo de 60 días naturales.

La no presentación de las aclaraciones o la presentación de las mismas fuera del plazo establecido para ello, dará lugar a la no aceptación de la modificación propuesta.

Recibidas las aclaraciones presentadas por el titular, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dispondrá de un plazo de 60 días naturales para emitir una propuesta de resolución positiva o negativa que comunicará al titular.

5. En el caso de propuesta de resolución positiva que conlleve la modificación de la autorización de comercialización, se abrirá un periodo de 30 días naturales para que el titular remita los textos definitivos objeto de la modificación y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acepte dichos textos. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dispondrá de un plazo no superior a dos meses para emitir el documento de resolución.

La no presentación de los textos definitivos o su presentación fuera del plazo establecido, o, en su caso, la no aceptación de los textos presentados por el titular, dará lugar a la emisión de una resolución negativa motivada por la que se denegará la modificación de la autorización de comercialización solicitada.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará al titular la resolución definitiva, con indicación de los recursos que contra el mismo procedan.

Transcurrido el plazo máximo para la resolución del procedimiento sin haberse notificado la resolución, el solicitante podrá entender desestimada su solicitud.

7. El periodo de 60 días naturales para la elaboración del informe de evaluación se podrá ampliar hasta 90 días naturales para el caso de las modificaciones contempladas en el anexo V, parte I del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008. Asimismo, se podrá reducir a 30 días naturales en las modificaciones de carácter urgente o que resulten de las decisiones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

Artículo 66. *Modificaciones especiales.*

Tendrán la consideración de modificaciones especiales las siguientes:

1. Modificaciones urgentes por razones de seguridad.

Cuando se tenga conocimiento de una nueva información que indique un riesgo importante para la salud pública asociada al uso del medicamento o tenga un impacto relevante en la seguridad del mismo, se podrá realizar un cambio provisional de la información del medicamento que afectará especialmente a algunos de los siguientes datos de la ficha técnica: indicaciones, posología, contraindicaciones o advertencias, precauciones especiales de empleo y reacciones adversas. Para ello, se seguirán los procedimientos específicos establecidos en la normativa de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

2. Modificación anual para las vacunas de la gripe humana.

a) Las modificaciones generales que puedan afectar a las vacunas de la gripe humana, se regirán por lo previsto en el artículo 65.

b) En el caso particular de la solicitud de adecuación de las cepas a las recomendaciones anuales establecidas por la Organización Mundial de la Salud, se seguirá el procedimiento establecido para las modificaciones de importancia mayor, con las especificidades documentales para la vacuna de la gripe, emitiéndose resolución en el plazo máximo de 45 días naturales.

3. Modificación de la autorización por razones de interés general.

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios por razones de interés público, defensa de la salud o seguridad de las personas, podrá modificar las condiciones de dispensación y/o prescripción de un medicamento.

b) Este procedimiento se tramitará con audiencia al interesado y el plazo máximo para la notificación de la resolución será de 90 días naturales. Asimismo será preceptivo el dictamen del Comité de Evaluación de Medicamentos de Uso Humano.

c) En caso de que el procedimiento se base en motivos de seguridad del medicamento, el procedimiento se tramitará de acuerdo con lo establecido en la normativa específica sobre farmacovigilancia.

Artículo 66 bis. *Extensión de la autorización de comercialización.*

La extensión de línea de la autorización de comercialización se evaluará siguiendo el procedimiento seguido por la autorización de comercialización inicial a la que hace referencia.

A la extensión de línea se le otorgará una nueva autorización de comercialización.

Artículo 67. *Cambio de titular del medicamento.*

1. El cambio de titular de la autorización de comercialización del medicamento está sometido a autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Las modificaciones de la autorización del medicamento que sean consecuencia del cambio de titular, se regirán por el procedimiento establecido para las modificaciones.

CAPÍTULO VII

Procedimientos para la suspensión y revocación de la autorización

Artículo 68. *Causas de suspensión y revocación.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, podrá acordar la suspensión, revocación o modificación de la autorización de un medicamento cuando:

1. Se considere que el medicamento es nocivo.
2. El medicamento resulte no ser terapéuticamente eficaz. La carencia de eficacia terapéutica se valorará cuando se llegue a la conclusión de que no se pueden obtener resultados terapéuticos del medicamento.
3. Con base a los datos de seguridad, el medicamento tenga una relación beneficio-riesgo desfavorable.
4. El medicamento no tenga la composición cuantitativa o cualitativa autorizada, o se incumplan las garantías de calidad, o no se ejecuten los controles de calidad exigidos.
5. Los datos e informaciones contenidos en la documentación sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia.
6. El modo de fabricación del medicamento o los métodos de control utilizados por el fabricante no se ajusten a los descritos en la autorización.
7. Por cualquier otra causa, que suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas o animales.
8. En cualquier otro caso en el que la Comisión Europea, así lo hubiera acordado.

Artículo 69. *Procedimiento de suspensión y revocación de oficio.*

1. La Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios podrá suspender o revocar la autorización de un medicamento, por las causas previstas en el artículo anterior. En el supuesto de la suspensión de la autorización de comercialización, esta no interrumpirá el plazo previsto en los apartados 3 y 4 del artículo 28.
2. El procedimiento se incoará mediante acuerdo de iniciación y audiencia al interesado, trámite tras el que se dictará resolución que se notificará al interesado en el plazo máximo de seis meses, indicando los recursos procedentes. En el caso de que los motivos de la suspensión o revocación sean los señalados en el artículo 68, apartados 3, 5 o 7, y conciernan a la seguridad del medicamento, se seguirán los procedimientos establecidos en la normativa de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará a la Agencia Europea de Medicamentos las resoluciones de suspensión y revocación de las condiciones de la autorización que se consideren relevantes.

Artículo 70. *Procedimiento de suspensión y revocación a instancia de parte.*

1. Cuando el titular de una autorización de un medicamento pretenda suspender o cesar la comercialización del mismo, deberá notificar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, al menos seis meses antes de la fecha en la que tenga previsto cesar en la comercialización del medicamento, motivando esa solicitud. En el supuesto de la suspensión de la autorización de comercialización, esta no interrumpirá el plazo previsto en los apartados 3 y 4 del artículo 28.
2. No obstante lo anterior, cuando concurran razones de salud o de interés sanitario, como en el supuesto de originarse laguna terapéutica, ya sea en el mercado en general o en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá la validez de la autorización y exigirá la comercialización efectiva del medicamento.

CAPÍTULO VIII

Procedimientos comunitarios

Artículo 71. *Definiciones y requisitos generales de los procedimientos comunitarios.*

1. Se entiende por reconocimiento mutuo, el procedimiento comunitario establecido para la concesión de una autorización de comercialización de un medicamento en más de un Estado miembro cuando el medicamento ya ha sido evaluado y autorizado en alguno de los Estados miembros.

2. Se entiende por descentralizado, el procedimiento comunitario establecido para la concesión de una autorización de comercialización de un medicamento en más de un Estado miembro cuando el medicamento no disponga de una autorización en ningún Estado miembro de la Unión Europea en el momento de la solicitud.

3. Ambos procedimientos exigen al solicitante presentar una solicitud basada en un expediente idéntico en todos los Estados miembros implicados en el procedimiento. El expediente incluirá la información y documentos referidos en los artículos 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 y anexo II.

Los documentos presentados incluirán una lista de los Estados miembros afectados por la solicitud.

Artículo 71 bis. *Grupo de coordinación.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios nombrará un representante en el Grupo de coordinación, por un periodo de tres años. A su vez, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá nombrar un suplente para dicho grupo.

Este representante podrá asistir a las reuniones acompañado de expertos, en virtud de los asuntos a tratar en el Grupo de coordinación.

2. Las funciones principales del representante de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios en el Grupo de coordinación son:

a) Participar en las discusiones sobre cuestiones relacionadas con autorizaciones de comercialización de medicamentos en dos o más Estados miembros.

b) Participar en las decisiones sobre las fechas de presentación de los informes periódicos de seguridad, y sobre el mantenimiento, la suspensión o la revocación de las autorizaciones de comercialización como resultado de los datos de farmacovigilancia.

c) Tratar de consensuar una posición sobre las medidas que deban tomarse a nivel europeo.

3. Asimismo, el representante de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el suplente en el Grupo de coordinación garantizarán la coordinación apropiada entre las labores del Grupo de coordinación y las Unidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios responsables de la validación, evaluación y autorización de los medicamentos y sus órganos consultivos.

4. Además, el representante de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el suplente en el Grupo de coordinación están obligados a cumplir con el artículo 63 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, en lo relacionado con la transparencia, estando obligados, incluso después de haber cesado en sus funciones a no divulgar ninguna información que esté cubierta por el secreto profesional.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición del miembro del Grupo de coordinación, del suplente y de los expertos los recursos científicos y reguladores de que dispone, supervisando en todo momento la competencia de las evaluaciones llevadas a cabo y también facilitará las actividades de sus representantes en el Grupo de coordinación y de sus expertos.

Artículo 72. *Procedimiento de reconocimiento mutuo.*

1. Cuando el titular de un medicamento ya autorizado en España pretenda solicitar la autorización del mismo en otro u otros Estados miembros, España podrá actuar como Estado miembro de referencia en el procedimiento.

2. En el caso de que España actúe como Estado miembro de referencia, el titular de la autorización de comercialización solicitará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que elabore un informe de evaluación del medicamento o que actualice el informe de evaluación existente para ese medicamento.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaborará o actualizará dicho informe en el plazo de 90 días a partir de la recepción de una solicitud válida.

4. El informe de evaluación, así como la ficha técnica del medicamento autorizado, el etiquetado y el prospecto, se enviarán a los Estados miembros afectados y al solicitante.

5. En un plazo de 90 días a partir de la recepción de los documentos a que se refiere el apartado anterior, los Estados miembros concernidos aprobarán los documentos remitidos por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a la que informarán de su aceptación. La Agencia garantizará el acuerdo general y finalizará el procedimiento e informará de ello al solicitante. En el plazo de 30 días, todos los Estados miembros implicados deberán resolver de conformidad con el acuerdo general.

6. Cuando se presente ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento autorizado en otro Estado miembro, se le aplicará el procedimiento de reconocimiento mutuo, entendiéndose que España es Estado miembro concernido en el procedimiento. En este caso se aplicará el procedimiento descrito anteriormente, a partir de la documentación remitida por el Estado miembro que actúe como Estado miembro de referencia, de acuerdo con lo dispuesto en el apartado anterior.

Artículo 73. *Procedimiento descentralizado.*

1. Cuando se pretenda conseguir una autorización de comercialización de un medicamento en más de un Estado miembro, el solicitante deberá pedir a uno de ellos que actúe como Estado miembro de referencia.

2. Cuando España actúe como Estado miembro de referencia, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios preparará un proyecto de informe de evaluación, un proyecto de ficha técnica y un proyecto de etiquetado y prospecto, en un plazo de 120 días a partir de la recepción de una solicitud válida, y los enviará al resto de los Estados miembros afectados y al solicitante.

3. En un plazo de 90 días, a partir de la recepción de los documentos a que se refiere el apartado anterior, los Estados miembros concernidos aprobarán los documentos remitidos por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, informándola de su aceptación. La Agencia garantizará el acuerdo general y finalizará el procedimiento e informará de ello al solicitante. En el plazo de 30 días todos los Estados miembros implicados deberán resolver de conformidad con el acuerdo general.

4. Cuando en un procedimiento descentralizado sea otro Estado el que actúe como Estado miembro de referencia, estando España implicada como Estado concernido, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aplicará el procedimiento descrito anteriormente, a partir de la documentación remitida por el Estado miembro de referencia, de acuerdo con lo dispuesto en el apartado anterior.

Artículo 74. *Discrepancia en las decisiones y procedimiento de arbitraje.*

1. Cuando en un procedimiento comunitario España, como estado miembro concernido, no pueda aprobar en el plazo de 90 días previsto en los artículos 72.5 y 73.3 el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto por considerar que existe un riesgo potencial grave para la salud pública, motivará su decisión de forma detallada y comunicará sus razones al Estado miembro de referencia así como a los demás Estados Miembros concernidos y al solicitante.

2. En el caso de que sea España estado miembro de referencia y reciba una comunicación de desacuerdo de otro Estado Miembro, la Agencia Española de

Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará el desacuerdo a los demás Estados miembros concernidos y al solicitante.

Asimismo, comunicará inmediatamente los motivos de desacuerdo al Grupo de Coordinación, para examinar las cuestiones relacionadas con la autorización de comercialización de medicamentos en dos o más Estados miembros.

3. Todos los Estados miembros implicados en el procedimiento procurarán ponerse de acuerdo en el marco del Grupo de coordinación, sobre las medidas que deban adoptarse. Ofrecerán al solicitante la posibilidad de emitir consideraciones oralmente o por escrito.

Si en el plazo de 60 días a partir de la comunicación al grupo de coordinación, los Estados miembros llegan a un acuerdo, el Estado miembro de referencia, en su caso la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, garantizará el acuerdo general y finalizará el procedimiento e informará de ello al solicitante.

4. Si en el plazo establecido en el apartado anterior los Estados miembros no llegan a un acuerdo, el Estado miembro de referencia, en su caso la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, informará a la Agencia Europea de Medicamentos con el fin de iniciar el procedimiento de arbitraje, remitiendo una descripción pormenorizada de las cuestiones sobre las que los Estados miembros no han podido alcanzar un acuerdo y los motivos de su desacuerdo. Se enviará al solicitante una copia de esta información, el cual deberá remitir sin demora una copia del expediente a la Agencia Europea de Medicamentos.

5. No obstante lo anterior, en el caso de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haya aprobado el informe de evaluación, la ficha técnica, el etiquetado y el prospecto, podrá, a petición del solicitante, autorizar la comercialización del medicamento previa a la decisión de la Comisión Europea. En este caso la autorización se concederá a reserva del resultado del referido procedimiento de arbitraje.

Artículo 75. *Armonización de las autorizaciones comunitarias.*

1. Cuando un mismo medicamento haya sido objeto de diferentes solicitudes de autorización y los Estados miembros hayan adoptado decisiones discrepantes en relación con la autorización, suspensión o revocación, España, cualquier Estado miembro, la Comisión, el solicitante o titular de la autorización podrá dirigirse al Comité de Medicamentos de uso humano de la Agencia Europea de Medicamentos a fin de que se aplique el procedimiento de arbitraje.

2. A fin de fomentar la armonización de los medicamentos autorizados en la Unión Europea, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios remitirá anualmente al Grupo de coordinación una lista de los medicamentos para los cuales considere que deben elaborarse fichas técnicas armonizadas. Este Grupo de coordinación tendrá en cuenta las diferentes propuestas presentadas por todos los Estados miembros y remitirá una lista a la Comisión Europea para su armonización.

Artículo 76. *Decisiones de la Unión.*

1. En casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Unión Europea, cualquier Estado miembro, en su caso, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización recurrirán al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos para que aplique el procedimiento de arbitraje antes de que se adopte una decisión sobre una solicitud de autorización, sobre una suspensión o revocación de una autorización o de cualquier modificación de una autorización de comercialización que sea necesaria. A dicha petición deberá acompañarse toda la información disponible.

De lo anterior se informará al solicitante o al titular de la autorización cuando la Comisión o cualquier Estado miembro recurra al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos.

2. Cuando el recurso derive de la evaluación realizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de datos de farmacovigilancia de un medicamento autorizado, ésta remitirá el asunto, previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, al Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos.

El Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia emitirá una recomendación que se tramitará al Comité de Evaluación de Medicamentos de la Agencia Europea de Medicamentos o al Grupo de coordinación.

Todas las recomendaciones adoptadas en el marco del Grupo de coordinación serán de aplicación obligatoria en los términos recogidos en las mismas.

CAPÍTULO IX

Sistema de verificación y autenticación de medicamentos

Sección 1.ª Dispositivos de seguridad que figuran en el envase de los medicamentos de uso humano

Artículo 77. *Información de los medicamentos que deberán llevar los dispositivos de seguridad.*

El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social publicará en su página web, así como en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios información actualizada sobre los medicamentos comercializados en España que deben llevar los dispositivos de seguridad exigidos por la normativa europea: un identificador único y un dispositivo contra manipulaciones.

Artículo 78. *Ampliación del ámbito de aplicación del identificador único o de los dispositivos contra las manipulaciones.*

1. Mediante resolución de la persona titular de la Secretaría General de Sanidad y Consumo del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, y de conformidad con el artículo 54 bis.5, de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, se podrán establecer:

a) Los medicamentos sujetos a receta médica para los cuales se amplía, con fines de farmacovigilancia, el ámbito de aplicación del identificador único.

b) Los medicamentos para los cuales se amplía, con el fin de reforzar las garantías de seguridad de los pacientes, el ámbito de aplicación del dispositivo contra las manipulaciones.

c) Los medicamentos dispensados con cargo al Sistema Nacional de Salud para los cuales se amplía, con fines de reembolso, el ámbito de aplicación del identificador único.

Dichas resoluciones establecerán el plazo para la adaptación de los medicamentos afectados y serán publicadas en la página web del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, así como en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Los titulares de una autorización de comercialización podrán incorporar, y en su caso mantener, un dispositivo contra las manipulaciones en aquellos medicamentos que están fuera del ámbito de aplicación del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015, que completa la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo estableciendo disposiciones detalladas relativas a los dispositivos de seguridad que figuran en el envase de los medicamentos de uso humano, con base en un análisis de riesgo, siguiendo el procedimiento de modificación establecido en el capítulo VI.

Artículo 79. *Notificaciones a la Comisión sobre el riesgo de falsificación de medicamentos.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será la encargada de evaluar y notificar a la Comisión Europea la información que reciba correspondiente a los medicamentos no sujetos a receta médica que corran riesgo de falsificación tan pronto como tenga conocimiento de tal riesgo, así como a los medicamentos libres de riesgo de falsificación, según los criterios establecidos en el artículo 54 bis.2.b) de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001.

El titular de la autorización de comercialización, o cualquier persona física o jurídica que disponga de información al respecto, deberá remitirla a la Agencia Española de

Medicamentos y Productos Sanitarios, aportando la información incluida en los modelos de formulario que figuran en los anexos VI y VII.

Artículo 80. *Verificaciones adicionales de los dispositivos de seguridad por las entidades de distribución.*

1. Las entidades de distribución verificarán la autenticidad del identificador único de los medicamentos referidos en el artículo 20 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015.

Igualmente, las entidades de distribución verificarán la autenticidad e integridad de cualquiera de los dos tipos de dispositivos de seguridad de aquellos medicamentos para los que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establezca verificaciones adicionales mediante resolución motivada con base en un potencial riesgo para la salud. La Agencia publicará dicha resolución en su página web y la trasladará a las autoridades de las comunidades autónomas para su remisión a las entidades de distribución, dentro de su ámbito de competencias.

2. Sin perjuicio de lo anterior, y con base en un riesgo grave e inminente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá ordenar a las entidades de distribución la verificación de la autenticidad e integridad de ambos tipos de dispositivos de seguridad para determinados medicamentos o lotes de los mismos, y trasladará esta decisión a las autoridades de las comunidades autónomas.

Artículo 81. *Otros casos de operaciones de los dispositivos de seguridad.*

1. En relación con las características de la cadena de suministro en España y de acuerdo con lo previsto en el artículo 23 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015, las entidades de distribución, o el laboratorio titular de la autorización de comercialización, en su caso, verificarán la autenticidad e integridad de los dispositivos de seguridad y desactivarán el identificador único de los medicamentos cuando:

a) Se vendan directamente a profesionales de la medicina, odontología, veterinaria y podología para el ejercicio de su actividad profesional, conforme al supuesto regulado en el apartado 2 de la disposición adicional tercera del Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.

b) Vayan destinados a programas de salud pública desarrollados por las autoridades sanitarias. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios identificará en la información descrita en el artículo 77 aquellas presentaciones destinadas a estos programas.

c) Sean suministrados a los centros de almacenamiento y distribución del Ministerio de Defensa para programas de salud pública en el marco de misiones.

d) Cuando se suministren al promotor de un ensayo clínico, según lo dispuesto en el artículo 2.8 del Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre.

2. Para aquellos medicamentos no autorizados en España que sean importados de conformidad con el artículo 24.4 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, para su utilización en situaciones especiales, y que lleven dispositivos de seguridad, la entidad que los importe de otro Estado miembro deberá verificar dichos dispositivos en los casos establecidos en el Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015. Asimismo, la entidad que los suministre deberá verificar los dispositivos de seguridad y desactivar el identificador único antes de su dispensación.

3. De acuerdo con lo previsto en el artículo 25.2 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015, la verificación de los dispositivos de seguridad y la desactivación del identificador único en los servicios de farmacia se podrá realizar en el momento de la recepción del pedido, sin perjuicio de que posteriormente se pueda realizar un seguimiento a nivel de paciente, con fines de trazabilidad o farmacovigilancia, entre otros.

Con objeto de facilitar la lectura y verificación de los identificadores únicos de medicamentos adquiridos por servicios de farmacia, los laboratorios, si así lo establece el correspondiente contrato de suministros, remitirán a estos servicios de farmacia, junto con cada pedido, una relación agrupada que contenga los identificadores únicos de los

medicamentos contenidos en el mismo, de forma que se puedan capturar de una sola vez, mediante sistemas informáticos, el conjunto de identificadores únicos de los medicamentos que componen el pedido.

Artículo 82. *Notificación y medidas a adoptar en caso de manipulación o presunta falsificación.*

1. A efectos de lo dispuesto en los artículos 18, 24 y 30 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015, en caso de sospecha de que un medicamento ha sido manipulado o pueda no ser auténtico:

a) Los laboratorios fabricantes de medicamentos, o bien los titulares de la autorización de comercialización, deberán notificarlo inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mediante el sistema de notificación electrónica establecido por la misma, aportando toda la información disponible. Asimismo, los laboratorios fabricantes informarán inmediatamente al titular de la autorización de comercialización sobre cualquier medicamento del que se sospeche que ha sido manipulado o pueda no ser auténtico.

b) Las entidades de distribución deberán informar, inmediatamente, a la autoridad competente que otorgó su autorización. Asimismo, informarán inmediatamente al titular de la autorización de comercialización del medicamento del que se sospeche que ha sido manipulado o pueda no ser auténtico.

c) Los servicios y oficinas de farmacia informarán, inmediatamente, a la autoridad competente de la comunidad autónoma donde estén ubicados.

2. En relación con los párrafos b) y c) del apartado anterior, las comunidades autónomas cuando reciban estas notificaciones realizarán las investigaciones necesarias, adoptarán las medidas oportunas y trasladarán el resultado de las mismas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a la mayor brevedad.

3. Tras recibir dichas notificaciones la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a adoptar las medidas que se estimen pertinentes.

Artículo 83. *El repositorio nacional.*

1. El repositorio contendrá toda la información sobre los identificadores únicos de aquellos medicamentos comercializados en España que estén obligados a incluirlos, así como de todas las operaciones de los distintos agentes realizadas sobre estos, con el fin de dar cumplimiento a lo previsto en el Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015. Este repositorio estará ubicado en España.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios supervisará el funcionamiento del repositorio nacional para verificar, en caso necesario mediante inspecciones, que el repositorio nacional y la entidad jurídica responsable de su creación y gestión cumplen con lo establecido en el Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015, sin perjuicio de las competencias de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social en relación con la coordinación con las comunidades autónomas de las medidas y actuaciones relacionadas con la prestación farmacéutica.

3. Tendrán acceso a la información del repositorio nacional, en los términos establecidos en el Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia y las autoridades competentes de las comunidades autónomas, de acuerdo con sus respectivos ámbitos de competencia.

Sección 2.ª Adecuación de la gestión de la prestación farmacéutica del sistema nacional de salud al marco normativo de la verificación y autenticación de medicamentos

Téngase en cuenta que las disposiciones contenidas en la presente sección, añadida por el art. único.11 del Real Decreto 717/2019, de 5 de octubre, Ref. BOE-A-2019-17611, relativas a la integración de las mutualidades de funcionarios en el Nodo SNSFarma, entrarán en vigor en el plazo máximo de un año por cada entidad gestora, una vez se haya completado el proceso de implantación de la prescripción electrónica en cada una de las entidades gestoras, según establece la disposición final 2 del citado Real Decreto.

Artículo 84. *Establecimiento de Nodo SNSFarma y su integración en el repositorio nacional.*

1. Se establece el Nodo SNSFarma como instrumento de integración tecnológica e intercambio de información con el repositorio nacional, del que formará parte, y que será de aplicación a todos los medicamentos que incluyan el identificador único y sean dispensados con cargo al Sistema Nacional de Salud.

2. La integración del Nodo SNSFarma en el repositorio nacional se realizará mediante un convenio de los previstos en el artículo 47.2.c) de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, entre el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social y la entidad gestora del sistema español de verificación de medicamentos, en el que se concretarán las obligaciones de las partes, los requerimientos técnicos y la necesidad de cumplir las especificaciones de interoperabilidad y cualesquiera otras que requiera el cumplimiento del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015.

3. El Nodo SNSFarma se alojará en servidores de las Administraciones Públicas Sanitarias, en base a lo previsto en los artículos 7 y 11 del Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación, tanto para garantizar la seguridad en el acceso y transmisión de la información, como por confidencialidad de datos.

Artículo 85. *Funcionamiento del NodoSNSFarma.*

1. El Nodo SNSFarma permitirá a las comunidades autónomas y al resto de entidades gestoras del Sistema Nacional de Salud el envío de los datos de verificación de medicamentos dispensados con cargo al Sistema Nacional de Salud por las oficinas de farmacia o por los servicios de farmacia que gestionan, para su anonimización previa a la verificación en el repositorio nacional, dando asimismo soporte a las tareas de supervisión y control por parte de las autoridades u órganos competentes, tanto en materia de verificación como de gestión de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

2. Tras las correspondientes validaciones internas y el proceso de anonimización en el Nodo SNSFarma, se enviarán desde este las correspondientes operaciones anonimizadas al repositorio nacional para la desactivación u operación asociada. El Nodo SNSFarma recogerá el resultado de dicha operación y se lo comunicará a la entidad de origen de la misma.

Como resultado de estas operaciones, el Nodo SNSFarma realizará el registro de los correspondientes eventos de auditoría, así como, en su caso, las alertas a nivel interno y externo, para su transmisión a los agentes competentes que interactúan con el repositorio nacional de verificación de medicamentos.

3. La conexión del Nodo SNSFarma al repositorio nacional se realizará con una única credencial común al Sistema Nacional de Salud.

Artículo 86. *Gestión del Nodo SNSFarma.*

1. De acuerdo con lo previsto en el artículo 44.5 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015, el Nodo SNSFarma será gestionado por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, a través de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia, que coordinará con

los órganos competentes en materia de gestión de la prestación farmacéutica de las comunidades autónomas y el resto de entidades gestoras del Sistema Nacional de Salud, las medidas y actuaciones que corresponda adoptar en relación con la gestión de la prestación farmacéutica.

2. Los órganos competentes en la gestión de la prestación farmacéutica de las comunidades autónomas y el resto de entidades gestoras del Sistema Nacional de Salud, adoptarán las medidas necesarias para que la información de los identificadores únicos de los medicamentos dispensados con cargo al Sistema Nacional de Salud, por las oficinas de farmacia o por los servicios de farmacia, se remitan al Nodo SNSFarma.

Artículo 87. *Funciones de seguimiento del Nodo SNSFarma.*

En aplicación de lo previsto en el artículo 106 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, el Nodo SNSFarma se utilizará también como sistema de seguimiento de las adquisiciones a través de servicios de farmacia en el Sistema Nacional de Salud, de forma complementaria a las bases de datos existentes, para facilitar la gestión de las condiciones especiales de financiación.

Artículo 88. *Otras funciones de información de la entidad gestora del repositorio nacional.*

1. La información identificativa de los medicamentos autenticados permitirá dar cumplimiento a las obligaciones de información necesarias para realizar:

a) El reembolso en el ámbito de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con el artículo 54 bis.5 de la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, y con el artículo 39 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015.

b) El reembolso debido por las oficinas de farmacia a laboratorios farmacéuticos y entidades de distribución en aquellos medicamentos que hayan sido dispensados fuera del Sistema Nacional de Salud a un precio distinto del precio de financiación, de acuerdo con lo previsto en el artículo 94.7 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. El Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social será debidamente informado por la entidad gestora del repositorio nacional de los procedimientos relativos al reembolso debido entre los agentes de la cadena de medicamentos previsto en el artículo 94.7 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, a los efectos del ejercicio de sus funciones de control en materia de los precios de los medicamentos.

Disposición adicional primera. *Aplicación a otros medicamentos fabricados industrialmente.*

El presente real decreto se aplicará, en lo que no se establezca en su norma específica, a los medicamentos con sustancias psicoactivas con potencial adictivo.

Disposición adicional segunda. *Aplicación del Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico.*

Lo regulado en el presente real decreto será de aplicación a los medicamentos de uso pediátrico, sin perjuicio de lo establecido en el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico.

Disposición adicional tercera. *Obligaciones para el sistema de gestión de riesgos.*

La obligación de disponer de un sistema de gestión de riesgos para los titulares de autorizaciones de comercialización se regirá por lo dispuesto en el artículo 11 del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Disposición adicional cuarta. *Supervisión de repositorios de otros Estados miembros de la Unión Europea que se encuentren ubicados en España.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios supervisará e inspeccionará, en los mismos términos y con el alcance establecido en el artículo 83, el funcionamiento de cualquier otro repositorio que se ubique en territorio español y dé servicio a un sistema de verificación de otro Estado miembro de la Unión Europea, conforme a lo establecido en el Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión, de 2 de octubre de 2015.

Disposición adicional quinta. *Actualización de la utilización del cupón precinto de los medicamentos.*

1. El cupón precinto coexistirá con el identificador único hasta la total implantación del Sistema Español de Verificación de Medicamentos, el 9 de febrero de 2024, para los medicamentos dispensados en las oficinas de farmacia con cargo al Sistema Nacional de Salud. Posteriormente, podrá mantenerse el cupón precinto hasta que se establezca por orden ministerial su supresión.

2. De conformidad con el apartado 2 de la disposición adicional segunda del Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, la persona titular del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social determinará mediante la citada orden qué información de la contenida en el cupón precinto de dichas presentaciones se incorporará en el embalaje exterior del medicamento, así como el nuevo procedimiento de verificación de la factura, que se realizará a partir de la información que proporcione el Nodo SNSFarma.

Disposición adicional sexta. *Funcionalidades y operativa de Nodo SNSFarma.*

En el supuesto de que no se logre alcanzar un acuerdo para la integración del Nodo SNSFarma en el repositorio nacional en los términos previstos en el artículo 84.2, y con el fin de garantizar el cumplimiento de la normativa europea sobre verificación y autenticación de los medicamentos de uso humano, el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social podrá establecer las funcionalidades y operativa para la puesta en marcha del Nodo SNSFarma mediante orden ministerial.

Disposición transitoria primera. *Aplicación de periodos de protección de datos.*

De conformidad con la disposición transitoria primera de la Ley 29/2006, el periodo de exclusividad de datos establecido en el artículo 7.2 y 7.3 de este real decreto se aplicará solamente a los medicamentos de referencia que hayan presentado una solicitud de autorización después del 1 de noviembre de 2005. Los períodos de exclusividad de datos de los medicamentos de referencia para los que se ha presentado una solicitud de autorización antes del 1 de noviembre de 2005 serán los que regían con anterioridad a la entrada en vigor de la ley 29/2006, otorgándose las siglas EFG siempre que hayan transcurrido 10 años desde la autorización en España del medicamento de referencia o esté autorizado como medicamento genérico en otro país de la Unión Europea.

Disposición transitoria segunda. *Renovación de autorizaciones de medicamentos.*

Los medicamentos autorizados a la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio, deberán proceder a su renovación en la fecha que les corresponda. A partir de dicha renovación les será de aplicación lo dispuesto en la normativa vigente en relación con los informes periódicos de seguridad.

Disposición transitoria tercera. *Plazo de adecuación del etiquetado y prospecto.*

1. Los titulares de una autorización de comercialización deberán solicitar las modificaciones correspondientes al etiquetado y prospecto, según las previsiones contenidas en el capítulo III, a la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

2. Con carácter general la adecuación del etiquetado y prospecto de los medicamentos se deberá realizar con la solicitud de cualquier modificación de tipo II, excepto aquellas modificaciones que afecten exclusivamente a la calidad del medicamento y, en todo caso,

con cualquier modificación que afecte al etiquetado y prospecto, así como con las modificaciones que se encuentren pendientes de aprobación.

3. En caso de no haberse realizado ninguna de las modificaciones contempladas en los apartados anteriores, se procederá a su solicitud junto con la solicitud de renovación. En todo caso, se deberá solicitar la modificación correspondiente para adecuar su etiquetado y prospecto siempre antes de haber transcurrido cinco años desde la entrada en vigor de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Disposición transitoria cuarta. *Aplicación del Capítulo III sobre etiquetado y prospecto a las solicitudes en trámite.*

El Capítulo III del mismo será aplicable a las solicitudes de autorización de comercialización que estén en trámite, así como a las modificaciones de los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente y a los medicamentos que se encuentren en situación de suspensión temporal. No obstante, lo dispuesto en el artículo 36.3 de este reglamento, podrá ser cumplimentado como documentación adicional antes de la resolución de la solicitud o, como máximo, seis meses después de concedida la autorización, mediante la modificación correspondiente.

Disposición transitoria quinta. *Conservación de órganos para transplantes.*

Las soluciones para la conservación de órganos recogidos en la disposición adicional séptima de la Ley 29/2006, de 26 de julio, que estuvieran comercializadas en España a la entrada en vigor de la misma, podrán continuar comercializándose hasta la resolución del expediente y a resultas del mismo, si dentro del año siguiente a la entrada en vigor del presente real decreto se presenta en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la solicitud de autorización correspondiente.

Disposición transitoria sexta. *Medicamentos homeopáticos.*

1. Los medicamentos homeopáticos acogidos a la disposición transitoria segunda del Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, por el que se regulan los medicamentos homeopáticos de uso humano de fabricación industrial, deberán adecuarse a las previsiones de este real decreto, conforme a lo previsto en los apartados siguientes.

2. Los titulares de medicamentos afectados por la disposición transitoria segunda del Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, deberán comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios su intención de adecuarse a este real decreto.

La comunicación se realizará en el soporte informático que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición de los titulares a través de su página web y deberá producirse en el plazo de tres meses desde la entrada en vigor de la orden por la que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad determinará los requisitos mínimos y el procedimiento para la comunicación. Junto con la comunicación se abonará la tasa prevista en los apartados 4.12 o 4.13 del artículo 111 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, según corresponda.

Transcurrido dicho plazo, los medicamentos acogidos a la disposición transitoria segunda del Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, para los que no se hubiera comunicado su intención de adecuarse, conforme a lo establecido en este apartado, no podrán ser comercializados, debiendo ser retirados del mercado.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios fijará un calendario para que los titulares de los medicamentos homeopáticos que hubieran realizado la comunicación prevista en el apartado anterior presenten las solicitudes de nuevo registro y documentación necesaria para adecuar su situación provisional y evaluar la relación beneficio/riesgo del producto. Esta solicitud habrá de acompañarse del comprobante del pago de tasas correspondiente a los epígrafes 4.10 y 4.11, del artículo 111 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, según corresponda.

4. En todo caso, respecto de los medicamentos homeopáticos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere de revisión prioritaria para garantizar la adecuada relación beneficio/riesgo, el procedimiento de adecuación previsto en esta

disposición transitoria deberá finalizar en el plazo de un año a contar desde la entrada en vigor de la orden mencionada en el apartado 2.

Disposición transitoria séptima. *Medicamentos a base de plantas medicinales.*

1. Los medicamentos tradicionales a base de plantas que actualmente se comercializan al amparo de la Orden Ministerial de 3 de octubre de 1973, por la que se establece el registro especial para los preparados de especies vegetales medicinales, podrán adecuarse a las previsiones de este real decreto, antes del 30 de abril de 2011. Finalizado el periodo de adecuación, todas las autorizaciones concedidas o registros practicados conforme a la Orden de 1973 quedarán sin efecto, quedando prohibida la comercialización como medicamentos, sin perjuicio de que las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales cualquiera que sea su forma de presentación siempre que no tengan la consideración de medicamento y se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, puedan venderse libremente, en los términos del artículo 51.2 y 3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. Las solicitudes de autorización o registro de medicamentos tradicionales a base de plantas a las que se refiere esta disposición, deberán ser presentadas en el plazo máximo de tres años a contar desde la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto y en particular:

a) Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, sobre evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas de uso humano fabricadas industrialmente.

b) Real Decreto 2236/1993, de 17 de diciembre, por el que se regula el etiquetado y el prospecto de los medicamentos de uso humano.

c) Real Decreto 288/1991, de 8 de marzo, por el que se regulan los medicamentos inmunológicos de uso humano.

d) Real decreto 478/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos derivados de la sangre y plasma humano.

e) Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano.

f) Real Decreto 2730/1981, de 19 de octubre, sobre características y registro de las especialidades farmacéuticas publicitarias.

g) Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, que regula los medicamentos homeopáticos de uso humano de fabricación industrial.

h) Real Decreto 1800/2003, de 26 de diciembre, que regula los gases medicinales, con excepción de lo relativo a los medicamentos de uso veterinario.

i) Orden ministerial de 3 de octubre de 1973, por la que se establece el registro especial para los preparados de especies vegetales medicinales.

j) Artículos 28 y 29 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.

Disposición final primera. *Legislación sobre productos farmacéuticos.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16 de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Incorporación de derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorpora al derecho español la Directiva 2004/27/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, y la Directiva 2004/24/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de

marzo de 2004, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la Directiva 2001/83/CE.

Disposición final tercera. *Desarrollo normativo.*

Se autoriza al Ministro de Sanidad y Consumo para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto, así como para actualizar sus anexos conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos de acuerdo con las orientaciones y directrices de la Unión Europea.

Disposición final cuarta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

ANEXO I

Normas y protocolos analíticos, farmacotoxicológicos y clínicos relativos a la realización de pruebas de medicamentos

INTRODUCCIÓN Y PRINCIPIOS GENERALES

1. Los datos y la documentación que han de acompañar a toda solicitud de autorización de comercialización con arreglo a la Sección 1.ª del Capitulo II del presente real decreto deberán presentarse según los requisitos que se exponen en el presente anexo, siguiendo las orientaciones publicadas por la Comisión en las Normas sobre medicamentos de la Unión Europea, volumen 2 B, Nota explicativa para los solicitantes, Medicamentos de uso humano, Presentación y contenido del expediente, Documento Técnico Común (DTC).

2. Los datos y documentos deben presentarse en cinco módulos: el módulo 1 recoge los datos administrativos específicos para la Comunidad Europea; en el módulo 2 se incluyen los resúmenes de la calidad, clínicos y no clínicos; el módulo 3 ofrece información química, farmacéutica y biológica; el módulo 4 recoge los informes no clínicos; y el módulo 5 contiene los informes de estudio clínico. En dicha presentación se aplica un formato común para todas las regiones de la Conferencia Internacional sobre Armonización (International Conference on Harmonization, ICH): la Unión Europea, Estados Unidos y Japón. Los cinco módulos mencionados han de presentarse estrictamente con arreglo al formato, contenido y sistema de numeración que se definen pormenorizadamente en el volumen 2 B de la mencionada Nota explicativa para los solicitantes.

3. La presentación del DTC de la Unión Europea es aplicable a todos los tipos de solicitud de autorización de comercialización para cualquier procedimiento que se aplique (centralizado, reconocimiento mutuo o nacional) y tanto si se basa en una solicitud completa o abreviada. También es aplicable a todos los tipos de productos, incluidas las Nuevas Entidades Químicas (NEQ), radiofármacos, derivados del plasma, vacunas, medicamentos a base de plantas, etcétera.

4. Al constituir el expediente de solicitud de autorización de comercialización, los solicitantes deberán tener asimismo en cuenta las directrices científicas sobre calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano adoptadas por el Comité de medicamentos de uso humano farmacéuticas y publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA), así como las demás directrices farmacéuticas comunitarias publicadas por la Comisión en los distintos volúmenes de las Normas sobre medicamentos de la Unión Europea.

5. Por lo que respecta a la parte de calidad (química, farmacéutica y biológica) del expediente, son aplicables la totalidad de las monografías, incluidos los capítulos y monografías generales de la Farmacopea europea y de la Real Farmacopea Española.

6. El proceso de fabricación deberá cumplir los requisitos del Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad de su fabricación industrial y con los principios y directrices relativos a las prácticas correctas de

fabricación, publicados por la Comisión en las Normas sobre medicamentos de la Unión Europea, volumen 4.

7. Deberá incluirse en la solicitud toda la información pertinente para la evaluación del medicamento correspondiente, tanto si resulta favorable como desfavorable al producto.

En concreto, deberán ofrecerse todos los datos pertinentes acerca de todas las pruebas o ensayos farmacotoxicológicos o clínicos incompletos o abandonados relativos al medicamento y/o ensayos completos relacionados con indicaciones terapéuticas no cubiertas por la solicitud.

8. Todos los ensayos clínicos que se realicen en la Unión Europea deberán ajustarse a los requisitos que figuran en la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de las buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y en España al Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Para poder ser tenidos en cuenta durante la evaluación de una solicitud, los ensayos clínicos realizados fuera de la Unión Europea relacionados con medicamentos destinados a ser utilizados en la misma deberán concebirse, realizarse y notificarse, por lo que respecta a las prácticas clínicas y principios éticos, con arreglo a principios equivalentes a los expuestos en Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero. Deberán llevarse a cabo con arreglo a los principios éticos que se recogen, por ejemplo, en la Declaración de Helsinki.

9. Los estudios no clínicos (farmacotoxicológicos) deberán realizarse de acuerdo con las disposiciones sobre prácticas correctas de laboratorio establecidas en el Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo por el que se establecen los principios buenas prácticas de laboratorio y su aplicación en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos, sobre inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorio.

10. Las pruebas realizadas con animales han de llevarse a cabo de acuerdo con el Real Decreto 1201/2005, de 10 de octubre, sobre Protección de los Animales Utilizados para Experimentación y otros Fines Científicos.

11. Con el fin de hacer un seguimiento de la evaluación de beneficios/riesgos, deberá presentarse a la autoridad competente toda nueva información que no figure en la solicitud original y todos los datos sobre farmacovigilancia. Una vez concedida la autorización de comercialización, todas las modificaciones de los datos del expediente deberán someterse a las autoridades competentes con arreglo a los requisitos que figuran en los Reglamentos (CE) n.º 1084/2003 y (CE) n.º 1085/2003 de la Comisión, así como los requisitos expuestos en el volumen 9 de la publicación de la Comisión Normas sobre medicamentos de la Unión Europea.

El presente anexo se divide en cuatro partes:

En la parte I se expone el formato de la solicitud, el resumen de características del producto, el etiquetado, el prospecto y los requisitos de presentación de las solicitudes normalizadas (módulos 1 a 5).

En la parte II se exponen las excepciones que se aplicarán a las «solicitudes específicas», a saber: uso médico suficientemente comprobado, medicamentos esencialmente similares, medicamentos de combinación fija, medicamentos biológicos similares, circunstancias excepcionales y solicitudes mixtas (parte bibliográfica y parte de estudios propios).

En la parte III se abordan los «Requisitos particulares de las solicitudes de autorización de comercialización» de medicamentos biológicos (archivo principal sobre plasma; archivo principal sobre antígenos de vacuna), radiofármacos, medicamentos homeopáticos, medicamentos a base de plantas y medicamentos huérfanos.

La parte IV, que trata de los «medicamentos de terapia avanzada», aborda los requisitos específicos de los medicamentos de terapia génica (mediante un sistema autólogo o alogénico humano, o mediante sistema xenogénico) y medicamentos de terapia celular, tanto de origen humano como animal, y medicamentos para transplantes xenogénicos.

PARTE I. REQUISITOS DE LOS EXPEDIENTES NORMALIZADOS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

1. Módulo 1: Información administrativa

1.1 Índice.–Deberá presentarse un índice exhaustivo de los módulos 1 a 5 del expediente presentado para solicitar la autorización de comercialización.

1.2 Formulario de solicitud.–El medicamento para el que se presenta la solicitud deberá identificarse mediante su nombre y el nombre de la(s) sustancia(s) activa(s), junto con su forma farmacéutica, vía de administración, dosificación y presentación final, incluido el envase.

Deberá hacerse constar el nombre y dirección del solicitante, así como el nombre y la dirección de los fabricantes y los lugares donde se realizan las distintas fases de fabricación (incluido el fabricante del producto acabado y el fabricante o fabricantes de las sustancias activas) y, cuando proceda, el nombre y dirección del importador.

El solicitante deberá identificar el tipo de solicitud e indicar, en su caso, las muestras que facilita.

Deberán adjuntarse con los datos administrativos copias de la autorización de fabricación que se define en el artículo 18 del Real Decreto 1564/1992, junto con una lista de países en los que se ha concedido la autorización, copias de los resúmenes de características del producto aprobadas por los Estados miembros y la lista de países en los que se ha presentado la solicitud.

Tal como se señala en el formulario de solicitud, los solicitantes deberán facilitar, entre otros elementos, datos detallados sobre el medicamento objeto de la misma, el fundamento jurídico de la solicitud, el titular propuesto de la autorización de comercialización y el fabricante o fabricantes, información sobre la situación jurídica de los medicamentos huérfanos, dictámenes científicos y un programa de desarrollo pediátrico.

1.3 Ficha técnica, etiquetado y prospecto.

1.3.1 Ficha técnica.–El solicitante deberá proponer una ficha técnica o resumen de las características del producto, con arreglo al artículo 6.

1.3.2 Etiquetado y prospecto.–Deberá facilitarse el texto de etiquetado propuesto para el acondicionamiento primario y el embalaje exterior, así como para el prospecto. Todos ellos deberán ajustarse al Capitulo III y anexos III,IV y V.

1.3.3 Maquetas y muestras.–El solicitante deberá facilitar muestras y/o maquetas del acondicionamiento primario y del embalaje exterior, las etiquetas y los prospectos del medicamento correspondiente.

1.3.4 Fichas técnica ya aprobadas.–Con los datos administrativos del formulario de solicitud se adjuntarán copias de todas fichas técnicas del producto con arreglo al artículo 6 y una lista de países en los que se ha presentado solicitud.

1.4 Información acerca de los expertos.–Con arreglo al artículo 6.5.j), los expertos deberán facilitar informes detallados de sus comprobaciones sobre los documentos y los datos que constituyen el expediente de autorización de comercialización, en concreto los módulos 3, 4 y 5 (documentación química, farmacéutica y biológica, documentación no clínica y documentación clínica, respectivamente). Los expertos deberán abordar los puntos decisivos relacionados con la calidad del medicamento y de los estudios realizados en animales y seres humanos y notificar todos los datos pertinentes para la evaluación.

Estos requisitos deberán cumplirse facilitando un resumen global de la calidad, una visión general de la parte no clínica (datos extraídos de estudios realizados en animales) y una visión general de la parte clínica que se incluirá en el módulo 2 del expediente de solicitud de autorización de comercialización. En el módulo 1 se presentará una declaración firmada por los expertos, junto con una síntesis de sus datos académicos, su formación y su experiencia laboral. Los expertos deberán poseer la adecuada cualificación técnica o profesional. Deberá declararse la relación profesional entre el experto y el solicitante.

1.5 Requisitos especiales para los distintos tipos de solicitudes.–En la parte II del presente anexo se exponen los requisitos específicos para los distintos tipos de solicitudes.

1.6 Evaluación del riesgo para el medio ambiente.–Si procede, en las solicitudes de autorización de comercialización se incluirá una evaluación general de los posibles riesgos

para el medio ambiente debido a la utilización y/o eliminación del medicamento y se formularán las propuestas de disposiciones relativas al etiquetado que procedan. Deberán abordarse los riesgos para el medio ambiente relacionados con la liberación de medicamentos que contengan o consistan en organismos modificados genéticamente (OMG) con arreglo a la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente y al Real Decreto 178/2004, de 30 de enero por el que se aprueba el Reglamento para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003.

La información relacionada con el riesgo para el medio ambiente deberá figurar como anexo del módulo 1.

La información se presentará con arreglo a lo dispuesto en las disposiciones anteriores, teniendo en cuenta todos los documentos de orientación publicados por la Comisión acerca de la aplicación de la mencionada Directiva.

La información constará de los elementos siguientes:

una introducción;

una copia de todos los posibles consentimientos por escrito a la liberación intencional en el medio ambiente de OMG con fines de investigación y desarrollo con arreglo al título II de la Ley 9/2003, de 25 de abril;

la información que se exige en los anexos II a IV de la Directiva 2001/18/CE, incluidos los métodos de detección e identificación y el identificador único de los OMG, más toda información suplementaria sobre los OMG o el producto que resulte pertinente para la evaluación del riesgo para el medio ambiente;

un informe de evaluación del riesgo para el medio ambiente elaborado a partir de la información que se especifica en los anexos III y IV de la Directiva 2001/18/CE y con arreglo al anexo II de la Directiva 2001/18/CE;

una conclusión en la que se tenga en cuenta la información anterior y la evaluación del riesgo para el medio ambiente y se proponga una estrategia adecuada de gestión de riesgos que incluya, en lo que concierne a los OMG y el producto correspondiente, un plan de seguimiento de la fase de postcomercialización y la determinación de toda indicación especial que deba figurar en el resumen de características del producto, el etiquetado o el prospecto;

medidas adecuadas para informar a los ciudadanos.

Deberá incluirse la firma con fecha del autor, los datos académicos, de formación y experiencia laboral del autor y una declaración de la relación entre el autor y el solicitante.

2. Módulo 2: Resúmenes

El objeto del presente módulo es resumir los datos químicos, farmacéuticos y biológicos y los datos no clínicos y clínicos presentados en los módulos 3, 4 y 5 del expediente de autorización de comercialización, y proporcionar los informes y síntesis señalados descritos en el artículo 6.5.j).

Deberán tratarse y analizarse los puntos decisivos. Se ofrecerán resúmenes objetivos en los que se incluirán tablas. En los informes se remitirá a las tablas o a la información que contenga la documentación principal presentada en el módulo 3 (documentación química, farmacéutica y biológica), el módulo 4 (documentación no clínica) y el módulo 5 (documentación clínica).

La información que contenga el módulo 2 deberá presentarse con arreglo al formato, contenido y sistema de numeración que se definen en el volumen 2 de la Nota explicativa para los solicitantes. Las síntesis y resúmenes deberán ajustarse a los principios y requisitos básicos que se establecen a continuación:

2.1 Índice general.–En el módulo 2 deberá figurar un índice de la documentación científica presentada en los módulos 2 a 5.

2.2 Introducción.–Deberá indicarse la clase farmacológica, el modo de acción y la utilización clínica propuesta del medicamento para el que se solicita la autorización de comercialización.

2.3 Resumen global de la calidad.–Se presentará un resumen global de la calidad, en el que se examinará la información relacionada con los datos químicos, farmacéuticos y biológicos.

Deberá hacerse hincapié en los parámetros críticos y cuestiones fundamentales en relación con aspectos de calidad, así como en la justificación de los casos en los que no se sigan las directrices pertinentes. En este documento se expondrán las líneas generales de los datos detallados correspondientes que se presentan en el módulo 3.

2.4 Visión general de la parte no clínica.–Deberá presentarse una valoración integrada y crítica de la evaluación no clínica del medicamento en animales/in vitro. Deberá incluirse la discusión y justificación de la estrategia de ensayo y de la desviación respecto a las directrices pertinentes.

Excepto para los medicamentos biológicos, deberá incluirse una evaluación de las impurezas y productos de degradación, así como de sus potenciales efectos farmacológicos y toxicológicos. Deberán discutirse las repercusiones de cualquier posible diferencia en la quiralidad, la forma química y el perfil de impurezas entre el compuesto utilizado en los estudios no clínicos y el producto que se desea comercializar.

Para los medicamentos biológicos, se evaluará la comparabilidad del material utilizado en los estudios no clínicos, los estudios clínicos y el medicamento que se desea comercializar.

Deberá realizarse una evaluación específica de la seguridad de todo nuevo excipiente.

Se definirán las características del medicamento demostradas en los estudios no clínicos y se discutirá las repercusiones de las conclusiones en relación con la seguridad del medicamento para la utilización clínica prevista en el ser humano.

2.5 Visión general de la parte clínica.–La visión general de la parte clínica tiene por objeto ofrecer un análisis crítico de los datos clínicos incluidos en el resumen clínico y el módulo 5. Se expondrán el enfoque del desarrollo clínico del medicamento, incluyendo el diseño del estudio crítico, las decisiones relacionadas con los estudios y la realización de los mismos.

Se ofrecerá una breve visión general de las conclusiones clínicas, en la que se tratarán las limitaciones importantes y se evaluarán los riesgos y beneficios a partir de las conclusiones de los estudios clínicos. Deberá interpretarse de qué modo las conclusiones relativas a la eficacia y a la seguridad justifican la dosis propuesta y las indicaciones y una evaluación de cómo la ficha técnica del producto y otros optimizarán los beneficios y afrontarán los riesgos.

Se expondrán las cuestiones relativas a la eficacia o la seguridad que se planteen en el desarrollo, así como los problemas pendientes de resolución.

2.6 Resumen no clínico.–Los resultados de los estudios de farmacología, farmacocinética y toxicología realizados en animales/in vitro se presentarán como resúmenes objetivos escritos y tabulados, que se presentarán en el orden siguiente:

Introducción.
Resumen escrito de farmacología.
Resumen tabulado de farmacología.
Resumen escrito de farmacocinética.
Resumen tabulado de farmacocinética.
Resumen escrito de toxicología.
Resumen tabulado de toxicología.

2.7 Resumen clínico.–Se ofrecerá un resumen objetivo detallado de la información clínica relativa al medicamento que se incluye en el módulo 5. Comprenderá los resultados de todos los estudios biofarmacéuticos, de los estudios clínicos de farmacología y de los estudios clínicos sobre eficacia y seguridad. Deberá presentarse una sinopsis de cada estudio.

La información clínica resumida se presentará en el orden siguiente:

Resumen de los estudios biofarmacéuticos y los métodos analíticos relacionados.
Resumen de los estudios clínicos de farmacología.
Resumen sobre eficacia clínica.
Resumen sobre seguridad clínica.
Sinopsis de cada estudio.

3. Módulo 3: Información química, farmacéutica y biológica para medicamentos que contengan sustancias activas químicas y/o biológicas

3.1 Formato y presentación.–El esquema general del módulo 3 es el siguiente:

Índice.

Conjunto de datos:
Principio activo:
Información general:
Nomenclatura.
Estructura.
Propiedades generales.

Fabricación:
Fabricante(s).
Descripción del proceso de fabricación y de los controles en proceso.
Control de materiales.
Control de las etapas críticas y los productos intermedios.
Validación y/o evaluación del proceso.
Desarrollo del proceso de fabricación.

Caracterización:
Elucidación de la estructura y otras características.
Impurezas.

Control del principio activo:
Especificaciones.
Procedimientos analíticos.
Validación de los procedimientos analíticos.
Análisis de lotes.
Justificación de las especificaciones.
Estándares o materiales de referencia.
Sistema de cierre del envase.

Estabilidad:
Resumen y conclusiones sobre estabilidad.
Protocolo de estabilidad después de la autorización y compromiso de estabilidad.
Datos de estabilidad.

Producto terminado:
Descripción y composición del medicamento.

Desarrollo farmacéutico:
Componentes del medicamento:
Principio activo.
Excipientes.

Medicamento:
Desarrollo de la formulación.
Sobredosificación.
Propiedades físico-químicas y biológicas.
Desarrollo del proceso de fabricación.
Sistema de cierre del envase.
Atributos microbiológicos.
Compatibilidad.

Fabricación:
Fabricante(s).
Fórmula del lote.
Descripción del proceso de fabricación y de los sistemas de control del proceso.
Control de etapas críticas y de los productos intermedios.

Validación y/o evaluación del proceso.

Control de los excipientes:
Especificaciones.
Procedimientos analíticos.
Validación de los procedimientos analíticos.
Justificación de las especificaciones.
Excipientes de origen humano o animal.
Nuevos excipientes.

Control del producto terminado:
Especificación (-ones).
Procedimientos analíticos.
Validación de los procedimientos analíticos.
Análisis de lotes.
Caracterización de las impurezas.
Justificación de la especificación (-ones).

Estándares o materiales de referencia.
Sistema de cierre del envase.

Estabilidad:
Resumen y conclusiones sobre estabilidad.
Protocolo de estabilidad después de la autorización y compromiso de estabilidad.
Datos de estabilidad.

Anexos:
Instalaciones y equipo (únicamente medicamentos biológicos).
Evaluación de la seguridad respecto a los agentes extraños/externos.
Excipientes.

Información suplementaria para la Unión Europea:
Esquema de la validación del proceso para el producto terminado.
Producto sanitario.
Certificado(s) de idoneidad.
Medicamentos que contengan o utilicen en el proceso de fabricación materiales de origen animal y/o humano (procedimiento relativo a las encefalopatías espongiformes transmisibles, EET).
Referencias bibliográficas.

3.2 Contenido.–Principios básicos y requerimientos.

1. En los datos químicos, farmacéuticos y biológicos que se faciliten deberán incluir, en relación con el (los) principio(s) activo(s) y el producto terminado, toda la información pertinente acerca del desarrollo, el proceso de fabricación, la caracterización y propiedades, operaciones y requisitos de control de calidad estabilidad, así como una descripción de la composición y presentación del producto terminado.

2. Se presentarán dos conjuntos principales de datos, respectivamente relacionados con el (los) principio(s) activo(s) y con el producto terminado.

3. Este módulo deberá, además, proporcionar información detallada sobre los materiales de partida y materias primas utilizados durante las operaciones de fabricación del principio(s) activo(s), y los excipientes incorporados en la formulación del producto terminado.

4. Todos los procedimientos y métodos utilizados para la fabricación y control del principio activo y el producto terminado deberán describirse de manera suficientemente pormenorizada para que puedan reproducirse en los ensayos realizados a petición de la autoridad competente. Todos los ensayos estarán en consonancia con el estado actual del progreso científico y deberán estar validados. Se proporcionarán los resultados de los estudios de validación. En el caso de los procedimientos de ensayo incluidos en la Farmacopea Europea, esta descripción deberá sustituirse por la referencia correspondiente a la(s) monografía(s) y capítulo(s) general(es).

5. Las monografías de la Real Farmacopea Española y de la Farmacopea Europea deberán ser aplicables a todas las sustancias, preparados y formas farmacéuticas que figuren en ellas.

No obstante, cuando un material de la Farmacopea Europea o de la farmacopea de un Estado miembro haya sido preparado mediante un método susceptible de dejar impurezas no controladas en la monografía de la farmacopea, se deberán declarar dichas impurezas y sus límites máximos de tolerancia y deberá describirse un procedimiento de ensayo adecuado. En aquellos casos en que una especificación que figure en una monografía de la Farmacopea Europea o en la farmacopea de un Estado miembro pueda resultar insuficiente para garantizar la calidad de la sustancia, las autoridades competentes podrán solicitar al titular de la autorización de comercialización especificaciones más adecuadas. Las autoridades competentes deberán informar a las autoridades responsables de la farmacopea de que se trate. El titular de la autorización de comercialización proporcionará a las autoridades responsables de dicha farmacopea los detalles de la presunta insuficiencia y las especificaciones adicionales aplicadas.

En el caso de los procedimientos analíticos incluidos en la Farmacopea Europea, podrá sustituirse tal descripción en cada apartado pertinente por la referencia pormenorizada que proceda a la(s) monografía(s) y capítulo(s) general(es).

6. En caso de que los materiales de partida, materias primas, principio(s) activo(s) o excipiente(s) no estén descritos en la Farmacopea Europea ni en la farmacopea de un Estado miembro, podrá aceptarse el cumplimiento con la monografía de la farmacopea de un tercer país. En estos casos, el solicitante presentará una copia de la monografía, acompañada por la validación de los procedimientos analíticos contenidos en la monografía y por una traducción, cuando proceda.

7. En caso de que el principio activo y/o material de partida, materia prima o los excipientes sean objeto de una monografía de la Farmacopea Europea, el solicitante podrá hacer referencia a un certificado de idoneidad, que, cuando haya sido expedido por la Dirección Europea para la Calidad del Medicamento (EDQM), se presentará en el apartado que corresponda del presente Módulo. Se considerará que dichos certificados de idoneidad de la monografía de la Farmacopea Europea sustituyen los datos pertinentes de los apartados correspondientes descritos en este módulo. El fabricante garantizará por escrito al solicitante que el proceso de fabricación no se ha modificado desde la concesión del certificado de idoneidad por parte de la Dirección Europea para la Calidad del Medicamento.

8. Para un principio activo bien definido, su fabricante o el solicitante podrán disponer que:

a) la descripción del proceso de fabricación,

b) el control de calidad durante la fabricación, y

c) la validación del proceso se faciliten en un documento separado (parte cerrada) dirigido directamente a las autoridades competentes por el fabricante del principio activo, en calidad de archivo maestro del principio activo.

En este caso, sin embargo, el fabricante deberá proporcionar al solicitante todos los datos que puedan resultar necesarios para que éste asuma la responsabilidad del medicamento. El fabricante deberá comprometerse por escrito frente al solicitante a garantizar la homogeneidad de los lotes y a no modificar el proceso de fabricación o las especificaciones sin haberle previamente informado.

Se deberán presentar a las autoridades competentes los documentos en apoyo de esta solicitud de modificación; dichos documentos también se proporcionarán al solicitante cuando se refieran a la parte abierta del archivo maestro.

9. Medidas específicas concernientes a la prevención de la transmisión de encefalopatías espongiformes animales (materiales procedentes de rumiantes): en cada fase del proceso de fabricación, el solicitante deberá demostrar el cumplimiento de los materiales utilizados con la Nota Explicativa sobre Minimización del Riesgo de Transmisión de los Agentes de la Encefalopatía Espongiforme Animal a través de Medicamentos y sus actualizaciones, publicada por la Comisión en el «Diario Oficial de la Unión Europea».

La demostración del cumplimiento con lo dispuesto en la mencionada Nota Explicativa, podrá realizarse presentando, preferiblemente, un certificado de idoneidad en relación con la

monografía pertinente de la Farmacopea Europea expedido por la Dirección Europea para la Calidad del Medicamento, o bien los datos científicos que corroboren dicho cumplimiento.

10. En relación con los agentes extraños/externos, deberá facilitarse información que evalúe el riesgo con respecto a la contaminación potencial por dicho tipo de agentes, bien sean virales o no virales, tal como se establece en las directrices correspondientes y en la monografía y el capítulo generales pertinentes de la Farmacopea Europea.

11. Se describirán con los detalles necesarios todos los aparatos y equipos especiales que puedan utilizarse en alguna fase del proceso de fabricación y las operaciones de control del producto terminado.

12. En los casos en que proceda y sea necesario, se presentará la marca CE requerida por la legislación comunitaria sobre productos sanitarios.

Deberá prestarse particular atención a los elementos seleccionados siguientes.

3.2.1 Principio o principios activos.

3.2.1.1 Información general e información sobre los materiales de partida y materias primas.

a) Se proporcionará información sobre la nomenclatura del principio activo incluyendo la denominación común internacional recomendada (DCI), la denominación de la Farmacopea Europea si procede y la(s) denominación (-ones) química(s).

Se proporcionará la fórmula estructural, incluyendo la estereoquímica relativa y absoluta, la fórmula molecular y la masa molecular relativa. En el caso de los medicamentos biotecnológicos, si procede, deberá comunicarse la secuencia de aminoácidos esquemática y la masa molecular relativa.

Se presentará una lista de propiedades físico-químicas y otras propiedades relevantes de la sustancia activa, incluyendo la actividad biológica en el caso de los medicamentos biológicos.

b) A efectos del presente anexo, se entenderá por materiales de partida todos los materiales a partir de los cuales se fabrica o de los que se extrae el principio activo.

En el caso de los medicamentos biológicos, se entenderá por materiales de partida toda sustancia de origen biológico, tales como los microorganismos, órgano s y tejidos de origen vegetal o animal, las células o fluidos (incluyendo sangre y plasma) de origen humano o animal y los diseños celulares biotecnológicos (sustratos celulares, sean o no recombinantes, incluidas las células primarias).

Un medicamento biológico es un producto cuyo principio activo es biológico.

Una sustancia biológica es aquella que se produce o se extrae a partir de una fuente biológica y que necesita, para su caracterización y determinación de su calidad, una combinación de ensayos físico-químico y biológico junto con el proceso de producción y su control.

Se considerarán medicamentos biológicos: los medicamentos inmunológicos y los medicamentos derivados de la sangre o el plasma humanos; los medicamentos que pertenezcan al ámbito de aplicación del apartado 1 del anexo del Reglamento (CE) n.º 726/2004; los medicamentos de terapia avanzada, definidos en la parte IV del presente anexo.

Cualquier otra sustancia utilizada para la fabricación o extracción del (los) principio(s) activo(s), pero de las que no deriva directamente dicho principio activo, como los reactivos, los medios de cultivo, suero de ternera fetal, aditivos y soluciones tampón utilizadas para la cromatografía, etc., se consideran materias primas.

3.2.1.2 Proceso de fabricación del principio o principio activos.

a) La descripción del proceso de fabricación del principio activo representa el compromiso del solicitante respecto a la fabricación del principio activo. Para describir de manera adecuada el proceso de fabricación y los controles en proceso, se facilitará la información adecuada que se establece en las directrices publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos.

b) Se presentará una relación de todos los materiales necesarios para fabricar el(los) principio(s) activo(s), identificando en qué parte del proceso se utiliza cada material. Se facilitará información sobre la calidad y el control de dichos materiales. También se

presentará información que demuestre que los materiales cumplen los estándares apropiados para su utilización prevista.

Se presentará una relación de las materias primas y se documentarán también su calidad y sus procedimientos de control.

Se proporcionarán el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, incluyendo sus contratistas, y cada una de las sedes de producción o instalaciones propuestas dedicadas a la fabricación y control.

c) Para los medicamentos biológicos se aplicarán los siguientes requisitos adicionales.

Se describirá y documentará el origen y la historia de los materiales de partida.

Respecto a las medidas específicas de prevención de la transmisión de las encefalopatías espongiformes animales, el solicitante deberá demostrar que el principio activo cumple con lo dispuesto en la Nota Explicativa sobre Minimización del Riesgo de Transmisión de los Agentes de la Encefalopatía Espongiforme Animal a través de Medicamentos y sus actualizaciones, publicada por la Comisión en el «Diario Oficial de la Unión Europea».

Cuando se usen bancos celulares, deberá demostrarse que las características de las células se han mantenido inalteradas en los pasos empleados para la producción y posteriormente.

Los materiales de siembra, los bancos de células, las mezclas de suero o plasma sin elaborar y demás materias de origen biológico, así como, siempre que sea posible, los materiales de los que se hayan obtenido, deberán someterse a ensayos para comprobar que están libres de agentes extraños/externos.

Cuando la presencia de agentes extraños/externos potencialmente patogénicos es inevitable, el material correspondiente deberá utilizarse si un tratamiento posterior garantiza su eliminación y/o inactivación, y esto deberá ser validado.

Siempre que sea posible, la producción de vacunas deberá basarse en un sistema de lotes de siembra y de bancos celulares establecidos. En el caso de vacunas bacterianas y virales, las características del agente infeccioso deberán demostrarse en los materiales de siembra. Además, para las vacunas vivas, la estabilidad de las características de atenuación deberán ser demostradas en el material de siembra, si esta prueba no es suficiente, las características de atenuación deberán también demostrarse en la etapa de producción.

Cuando se trate de medicamentos derivados de la sangre o del plasma humano, deberán describirse y documentarse, con arreglo a lo dispuesto en la parte III del presente anexo, el origen y los criterios de recogida, transporte y conservación de los materiales de partida.

Se describirán las instalaciones y el equipo de fabricación.

d) Deberán facilitarse, si procede, los ensayos y los criterios de aceptación realizados en cada una de las etapas críticas, información sobre la calidad y el control de los productos intermedios, así como sobre la validación del proceso y/o los estudios de evaluación.

e) Si la presencia de agentes extraños/externos potencialmente patógenos es inevitable, el material correspondiente deberá utilizarse únicamente si un tratamiento posterior garantiza su eliminación y/o inactivación, y esto deberá ser validado en el apartado en que se aborde la evaluación de la seguridad viral.

f) Se facilitará una descripción y discusión de los cambios significativos introducidos en el proceso de fabricación durante el desarrollo y/o el lugar de fabricación del principio activo.

3.2.1.3 Caracterización del principio o principios activos.–Deberán presentarse datos que pongan de manifiesto la estructura y otras características del principio(s) activo(s).Se facilitará la confirmación de la estructura del principio(s) activo(s) a partir de algún método físico-químico y/o inmuno-químico y/o biológico, así como información sobre las impurezas.

3.2.1.4 Control del principio(s) activo(s).–Se presentará información detallada sobre las especificaciones utilizadas para los controles de rutina del(los) principio(s) activo(s), la justificación de la elección de dichas especificaciones, métodos de análisis y su validación.

Se presentarán los resultados del control efectuado en lotes fabricados durante el desarrollo.

3.2.1.5 Estándares o materiales de referencia.–Se identificarán y describirán detalladamente los estándares y preparaciones de referencia. Cuando sea relevante, se utilizará material de referencia químico y biológico de la Farmacopea Europea.

3.2.1.6 Envase y sistema de cierre del principio activo.–Se presentará la descripción del envase y el sistema o sistemas de cierre y sus especificaciones.

3.2.1.7 Estabilidad del principio(s) activo(s).

a) Deberán resumirse los tipos de estudios realizados, los protocolos empleados y los resultados de los estudios.

b) Se presentarán con el formato adecuado los resultados detallados de los estudios de estabilidad, incluyendo información relativa a los procedimientos analíticos para obtener dichos datos, así como la validación de estos procedimientos.

c) Se facilitarán el protocolo de estabilidad tras la autorización y el compromiso de estabilidad.

3.2.2 Producto terminado.

3.2.2.1 Descripción y composición del producto terminado.–Deberá describirse el producto terminado y su composición. La información deberá incluir la descripción de la forma farmacéutica y su composición con todos los componentes del producto terminado, la cantidad de los mismos por unidad y la función:

Del principio(s) activo(s).

Componente(s) los excipientes, cualquiera que sea su naturaleza o la cantidad utilizada, incluyendo los colorantes, conservantes, adyuvantes, estabilizadores, espesantes, emulsionantes, correctores del sabor, aromatizantes, etcétera.

Los componentes de la cubierta externa de los medicamentos (cápsulas duras, cápsulas blandas, supositorios, comprimidos recubiertos, comprimidos recubiertos con cubierta pelicular, etc.) que vayan a ser ingeridos o administrados al paciente de otra forma.

Estos aspectos deberán completarse con cualquier otro dato relevante relacionado con el tipo de envase y, si procede, su sistema de cierre, junto con detalle de los dispositivos que serán utilizados para la administración del medicamento y que se suministrarán con él.

La «terminología usual», a utilizar en la descripción de los componentes del medicamento, deberá ser:

Cuando se trate de productos que figuren en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en la farmacopea nacional de un Estado Miembro, la denominación principal recogida en el encabezamiento de la correspondiente monografía con referencia a la farmacopea de que se trate;

para los restantes productos, la denominación común internacional recomendada por la Organización Mundial de la Salud o, en su defecto, la denominación científica exacta; las sustancias que carezcan de denominación común internacional o de denominación científica exacta se describirán declarando a su origen y modo de obtención, completándose estos datos con cualquier otro detalle relevante, en caso necesario;

con respecto a los colorantes, la designación por el código «E» que se les atribuya en el Real Decreto 2001/1995, de 7 de diciembre, por el que se aprueba la lista positiva de aditivos colorantes autorizados para su uso en la elaboración de productos alimenticios, así como sus condiciones de utilización.

Para proporcionar la «composición cuantitativa» de los principios activos del medicamento, será preciso, según la forma farmacéutica, especificar la masa o el número de unidades de actividad biológica, bien sea por dosis o por unidad de masa o de volumen, de cada principio activo.

Los principios activos presentes en forma de compuestos o derivados se designarán cuantitativamente mediante su masa total y, en caso necesario o relevante, mediante la masa de las fracciones activas de la molécula.

En el caso de los medicamentos que contengan un principio activo cuya autorización se haya solicitado en cualquier Estado miembro por primera vez, la declaración cuantitativa de un principio activo que sea una sal o hidrato se expresará sistemáticamente en términos de masa de los fragmentos activos de la molécula. Todas las autorizaciones posteriores de medicamentos en los Estados miembros dispondrán de su composición cualitativa expresada de la misma manera para el mismo principio activo.

Las unidades de actividad biológica se emplearán en las sustancias que no pueden definirse en términos moleculares. Cuando la Organización Mundial de la Salud haya definido una unidad de actividad biológica, es ésta la que deberá usarse. En los casos en los que no se haya definido una unidad internacional, las unidades de actividad biológica se expresarán de forma que proporcionen información inequívoca sobre la actividad de la sustancia, utilizando, cuando proceda, las unidades de la Farmacopea Europea.

3.2.2.2 Desarrollo farmacéutico.–El presente capítulo se dedicará a la información sobre los estudios de desarrollo realizados para establecer que la forma farmacéutica, la formulación, el proceso de fabricación, el sistema de cierre del envase, los atributos microbiológicos y las instrucciones de uso son los adecuados para el uso previsto especificado en el expediente de solicitud de autorización de comercialización.

Los estudios descritos en el presente capítulo son distintos de las pruebas de controles de rutina que se realizan según las especificaciones. Se determinarán y describirán los parámetros críticos de la formulación y los atributos del proceso que puedan influir en la reproducibilidad del lote, la eficacia del medicamento y su calidad. Los datos de apoyo adicionales deberán remitir, cuando proceda, a los capítulos relevantes del Módulo 4 (Informes de estudios no clínicos) y del Módulo 5 (Informes de estudios clínicos) del expediente de solicitud de autorización de comercialización.

a) Deberá documentarse la compatibilidad del principio activo con los excipientes, así como las características físico-químicas clave del principio activo que puedan influir en la eficacia del producto terminado o en la compatibilidad de los distintos principios activos entre sí en el caso de los productos en los que se combinen.

b) Se documentará la elección de los excipientes, especialmente en relación con sus funciones respectivas y su concentración.

c) Se describirá el desarrollo del producto terminado, teniendo en consideración la vía de administración y la utilización propuestas.

d) Deberá justificarse cualquier sobredosificación en la formulación(es).

e) En lo que respecta a las propiedades físico-químicas y biológicas, deberán tratarse y documentarse todos los parámetros que conciernan al comportamiento del producto terminado.

f) Se presentará la selección y optimización del proceso de fabricación, así como las diferencias entre el (los) proceso(s) de fabricación utilizados para producir lotes clínicos pivotales y el proceso empleado para la fabricación del producto terminado propuesto.

g) Se documentará la idoneidad del envase y el sistema de cierre empleado para el almacenamiento, el transporte y la utilización del producto terminado. Puede ser necesario considerar la posible interacción entre el medicamento y el envase.

h) Los atributos microbiológicos de la forma farmacéutica en relación con productos no estériles y estériles deberán ajustarse a lo prescrito en la Farmacopea Europea y documentarse con arreglo a ello.

i) Con el fin de ofrecer información útil y adecuada para el etiquetado, se documentará la compatibilidad del producto terminado con los diluyentes de reconstitución y los dispositivos de administración.

3.2.2.3 Proceso de fabricación del producto terminado.

a) La descripción del método de fabricación que deberá acompañar a la solicitud de autorización se redactará de forma que ofrezca una idea clara del carácter de las operaciones efectuadas.

Con este fin, dicha descripción deberá incluir, como mínimo:

Referencia a las diferentes fases del proceso de fabricación, incluidos los sistemas de control del proceso y los criterios de aceptación correspondientes, de modo que se pueda evaluar si los procesos utilizados en la producción de la forma farmacéutica puedan producir un cambio adverso en los componentes;

en caso de fabricación en serie, información completa sobre las precauciones tomadas para asegurar la homogeneidad del producto terminado;

estudios experimentales de validación del procedimiento de fabricación cuando se emplee un método de fabricación no estándar o cuando sea crítico para el producto;

en el caso de medicamentos estériles, detalles de los procesos de esterilización y/o asépticos utilizados;

la fórmula detallada del lote.

Se presentará el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, incluidos sus contratistas, y cada una de las sedes de producción o instalaciones propuestas dedicadas a la fabricación y ensayo.

b) Se incluirán los datos relativos a los ensayos de control del producto que puedan realizarse en una fase intermedia del proceso de fabricación, con el fin de asegurar la consistencia de la producción.

Estos ensayos son esenciales para comprobar la conformidad del medicamento con la fórmula cuando, excepcionalmente, el solicitante proponga un método analítico para analizar el producto terminado que no incluya la determinación de todos los principios activos (o de todos los componentes del excipiente sujetos a los mismos requerimientos que las sustancias activas).

Lo anterior será igualmente aplicable cuando el control de calidad del producto terminado dependa de los controles en proceso, especialmente en el caso de que el medicamento se defina principalmente por su proceso de preparación.

c) Se presentará descripción, documentación y resultados de los estudios de validación para las etapas o ensayos críticos utilizados en el proceso de fabricación.

3.2.2.4 Control de los excipientes.

a) Se presentará una relación de todos los materiales necesarios para fabricar el (los) excipiente(s), identificando cuándo se emplea cada material en el proceso. Se facilitará información sobre la calidad y el control de dichos materiales. También se presentará información que demuestre que los materiales cumplen los estándares apropiados para su utilización prevista.

En todos los casos, los colorantes deberán reunir los requisitos que se establecen en el Real Decreto 2001/1995, de 7 de diciembre. Además, los colorantes deberán cumplir los criterios de pureza establecidos en el Real Decreto 2107/1996, de 20 de septiembre, por el que se establecen las normas de identidad y pureza de los colorantes utilizados en los productos alimenticios.

b) Deberán detallarse las especificaciones de cada excipiente, así como su justificación.

Se describirán y validarán debidamente los procedimientos analíticos.

c) Se prestará atención específica a los excipientes de origen humano o animal.

Respecto a las medidas específicas relativas a la prevención de la transmisión de encefalopatías espongiformes animales, el solicitante deberá demostrar asimismo que el medicamento está fabricado con arreglo a la Nota Explicativa sobre Minimización del Riesgo de Transmisión de los Agentes de la Encefalopatía Espongiforme Animal a través de Medicamentos y sus actualizaciones, publicada por la Comisión en el «Diario Oficial de la Unión Europea».

Para demostrar el cumplimiento de lo dispuesto en la mencionada Nota Explicativa, se podrá presentar, preferiblemente, un certificado de idoneidad con la monografía relativa a Encefalopatías Espongiformes Transmisibles de la Farmacopea Europea, o bien los datos científicos que corroboran dicho cumplimiento.

d) Nuevos excipientes.

Para los excipientes utilizados por primera vez en un medicamento o para una nueva vía de administración, se presentarán con arreglo al formato del principio activo previamente descrito todos los datos de fabricación, caracterización y controles, haciendo referencia cruzada a los datos de apoyo relativos a seguridad, tanto clínicos como no clínicos.

Se presentará un documento en el que figurará la información pormenorizada de carácter químico, farmacéutico y biológico. Dicha información deberá presentarse en el mismo orden que el capítulo dedicado al (los) principio(s) activo(s) del módulo 3.

La información relativa a nuevos excipientes podrá presentarse como documento independiente según el formato descrito en los párrafos anteriores. En caso de que el solicitante no sea el fabricante del nuevo excipiente, el mencionado documento independiente deberá ponerse a disposición del solicitante para su presentación a la autoridad competente.

En el módulo 4 del expediente se ofrecerá información suplementaria sobre los estudios de toxicidad con el excipiente novedoso.

En el módulo 5 se presentarán los estudios clínicos.

3.2.2.5 Control del producto terminado.–A efectos de control del producto terminado, se entenderá por lote de un medicamento una entidad que comprenda todas las unidades de una forma farmacéutica que provengan de una misma cantidad inicial de material y hayan sido sometidas a la misma serie de operaciones de fabricación y esterilización o, en el caso de un proceso de producción continuo, todas las unidades fabricadas en un lapso de tiempo determinado.

Salvo debida justificación, la desviación máxima tolerable del contenido del principio activo en el producto acabado no podrá ser superior a ± 5% en el momento de fabricación.

Se presentará información detallada sobre las especificaciones, la justificación (liberación y período de validez) de su elección, los métodos de análisis y su validación.

3.2.2.6 Estándares o materiales de referencia.–Se determinarán y describirán detalladamente los estándares y materiales de referencia utilizados para poner a prueba el producto terminado, en caso de que no se hayan presentado anteriormente en el apartado relativo al principio activo.

3.2.2.7 Envase y cierre del producto terminado.–Se entregará la descripción del envase y el sistema o sistemas de cierre, incluyendo la identidad de cada material de acondicionamiento primario y sus especificaciones. En las especificaciones se incluirán la descripción e identificación. Se incluirán, cuando proceda, los métodos no recogidos en la farmacopea (con validación).

Para los materiales de acondicionamiento exterior no funcionales únicamente se ofrecerá una breve descripción. Para los materiales de embalaje exterior funcionales se ofrecerá información suplementaria.

3.2.2.8 Estabilidad del producto terminado.

a) Deberán resumirse los tipos de estudios realizados, los protocolos empleados y los resultados de los estudios.

b) Se presentarán con el formato adecuado los resultados pormenorizados de los estudios sobre estabilidad, incluida la información relativa a los procedimientos de análisis seguidos para obtener los datos, así como la validación de dichos procedimientos; para las vacunas, se proporcionará la información sobre la estabilidad acumulativa en aquellos casos en que sea pertinente.

c) Se facilitarán el protocolo de estabilidad tras la aprobación y el compromiso de estabilidad.

4. Módulo 4: Informes no clínicos

4.1 Formato y presentación.–El esquema general del módulo 4 es el siguiente:

Índice.

Informes de estudios.
Farmacología:
Farmacodinámica primaria.
Farmacodinámica secundaria.
Farmacología de seguridad.
Interacciones farmacodinámicas.

Farmacocinética:
Métodos analíticos e informes de validación.
Absorción.
Distribución.
Metabolismo.
Excreción.
Interacciones farmacocinéticas (no clínicas).
Otros estudios de farmacocinética.

Toxicología:
Toxicidad por dosis única.
Toxicidad por administración continuada.
Genotoxicidad.

In vitro.
In vivo (incluidas las evaluaciones toxicocinéticas de apoyo).

Carcinogénesis:
Estudios a largo plazo.
Estudios a corto o medio plazo.
Otros estudios.

Toxicidad en la reproducción y el desarrollo:
Fertilidad y desarrollo embrionario inicial.
Desarrollo embrionario y fetal.
Desarrollo prenatal y postnatal.
Estudios en los que se administran dosis a las crías (animales jóvenes) y/o se evalúan posteriormente.
Tolerancia local.

Otros estudios sobre toxicidad:
Antigenicidad.
Inmunotoxicidad.
Estudios mecanicistas.
Dependencia.
Metabolitos.
Impurezas.
Otros.
Referencias bibliográficas.

4.2 Contenido:Principios y requisitos básicos.–Deberá prestarse particular atención a los elementos seleccionados siguientes:

1. Las pruebas toxicológicas y farmacológicas deberán poner de manifiesto lo siguiente:

a) la toxicidad potencial del producto y los efectos peligrosos o no deseables que pudieran producirse en seres humanos en las condiciones de uso propuestas, valorándose estos efectos en función del proceso patológico de que se trate;

b) sus propiedades farmacológicas, en relación a la posología y la actividad farmacológica con el uso indicado en seres humanos. Todos los resultados deberán ser fiables y de aplicación general. En la medida en que sea conveniente, se utilizarán procedimientos matemáticos y estadísticos para la elaboración de los métodos experimentales y la valoración de los resultados.

Además, será necesario informar a los clínicos sobre el potencial terapéutico y toxicológico del producto.

2. En el caso de medicamentos biológicos tales como medicamentos inmunológicos y medicamentos derivados de la sangre o el plasma humanos, puede ser necesario adaptar los requisitos del presente módulo para algunos productos determinados; por esta razón, el solicitante deberá justificar el programa de las pruebas.

Al fijar el programa de las pruebas, deberán tenerse en cuenta los siguientes puntos:

Todas las pruebas que requieran la administración reiterada del producto se diseñarán de modo que tengan en consideración la posible inducción de anticuerpos e interferencia por parte de éstos; deberá preverse un estudio de la función reproductora, de la toxicidad embrionaria, fetal y perinatal, del potencial mutágeno así como del potencial carcinógeno. Cuando los efectos sean atribuibles a componentes distintos del principio o principios activos, el estudio podrá sustituirse por la validación de la eliminación de aquéllos.

3. Se deberá investigar la toxicología y la farmacocinética de un excipiente que se utilice por primera vez en el ámbito farmacéutico.

4. Cuando se dé la posibilidad de una degradación significativa durante el almacenamiento del medicamento, deberá tomarse en consideración la toxicología de los productos de la degradación.

4.2.1 Farmacología.–El estudio de farmacología deberá efectuarse siguiendo dos planteamientos distintos:

En primer lugar, las acciones relacionadas con el uso terapéutico propuesto deberán estudiarse y describirse de manera adecuada. Siempre que sea posible se realizarán

ensayos reconocidos y validados, tanto in vivo como in vitro. Deberán describirse técnicas experimentales novedosas de manera suficientemente pormenorizada para que puedan reproducirse. Los resultados se expresarán en términos cuantitativos, utilizando, por ejemplo, curvas dosis-efecto y tiempo-efecto, etc. En la medida de lo posible, se establecerán comparaciones con los datos correspondientes a una sustancia o sustancias con una acción terapéutica análoga.

En segundo lugar, el solicitante deberá investigar las posibles repercusiones farmacodinámicas no deseadas de la sustancia en las funciones fisiológicas. Tales investigaciones se realizarán en exposiciones correspondientes a la gama terapéutica prevista y por encima de la misma. Las técnicas experimentales, a no ser que sean las que se utilicen habitualmente, se describirán de forma tal que permitan su reproducción, debiendo el investigador demostrar su validez. Deberá estudiarse todo indicio de modificación de las respuestas derivadas de la administración reiterada de la sustancia.

Respecto a la interacción farmacodinámica de los medicamentos, las pruebas de combinaciones de principios activos podrán justificarse bien por necesidades farmacológicas, bien por indicaciones clínicas. En el primer caso, el estudio farmacodinámico deberá poner de manifiesto aquellas interacciones que hagan recomendable la combinación para el uso clínico. En el segundo caso, cuando la experimentación clínica tenga por fin justificar científicamente la combinación de sustancias, la investigación deberá determinar si los efectos esperados de la combinación pueden demostrarse en animales y, como mínimo, la importancia de las reacciones adversas.

4.2.2 Farmacocinética.–Se entiende por farmacocinética el estudio del conjunto de procesos que sufre el principio activo y sus metabolitos en el organismo. Comprende el estudio de la absorción, la distribución, el metabolismo (biotransformación) y la excreción de las sustancias.

El estudio de estas distintas fases se puede llevar a cabo principalmente con métodos físicos, químicos o en su caso biológicos, y mediante la observación de la actividad farmacodinámica real de la propia sustancia.

Los datos referentes a la distribución y eliminación serán necesarios en todos los casos en que dichos datos resulten indispensables para determinar las dosis administrables a seres humanos, así como en las sustancias quimioterapéuticas (antibióticos, etc.) y en las sustancias cuyo uso se base en efectos no farmacodinámicos (por ejemplo, numerosos agentes de diagnóstico, etc.).

También pueden realizarse estudios in vitro, con la ventaja de la utilización de material humano para su comparación con material animal (es decir, fijación con proteínas, metabolismo, interacción entre medicamentos).

Es necesario el estudio farmacocinético de todas las sustancias farmacológicamente activas. Cuando se trate de nuevas combinaciones de sustancias conocidas que hayan sido estudiadas con arreglo a las disposiciones del presente real decreto, no será necesario exigir las investigaciones farmacocinéticas si las pruebas de toxicidad y la experimentación clínica justifican su omisión.

El programa farmacocinético se elaborará de modo que sean posibles la comparación y la extrapolación entre animales y seres humanos.

4.2.3 Toxicología.

a) Toxicidad por dosis única.–Una prueba de toxicidad por dosis única es un estudio cualitativo y cuantitativo de las reacciones tóxicas que pueden derivarse de una administración única del principio o principios activos contenidos en el medicamento, en las proporciones y en el estado físico-químico en que están presentes en el producto.

La prueba de toxicidad por dosis única puede realizarse con arreglo a las orientaciones pertinentes publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos.

b) Toxicidad por administración continuada.–Las pruebas de toxicidad por administración continuada tendrán por objeto revelar las alteraciones funcionales y/o anatomo-patológicas subsiguientes a la administración repetida del principio activo o de la combinación de principios activos en cuestión y establecer de qué modo se relacionan dichas alteraciones con la posología.

Generalmente es aconsejable realizar dos pruebas: una a corto plazo, durante dos a cuatro semanas, y la otra a largo plazo. La duración de la segunda prueba dependerá de las condiciones de la utilización clínica. Su objeto es describir los posibles efectos nocivos, a los que deberá prestarse atención en los estudios clínicos. La duración se define en las directrices correspondientes publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos.

c) Genotoxicidad.–El objeto del estudio del potencial mutagénico y clastogénico es revelar las alteraciones que puede causar una sustancia en el material genético de las personas y las células. Las sustancias mutagénicas pueden representar un riesgo para la salud, ya que la exposición a un mutágeno supone el riesgo de inducir una mutación germinal, con la posibilidad de trastornos hereditarios, y el riesgo de mutaciones somáticas, que incluso pueden ser causa de cáncer. Dicho estudio será obligatorio para cualquier sustancia nueva.

d) Carcinogénesis.–Se exigirá habitualmente efectuar pruebas dirigidas a revelar efectos carcinógenos:

1. Estos estudios se realizarán con todos los medicamentos cuya utilización clínica se prevea para un período prolongado de la vida del paciente, bien de manera continuada, bien de manera reiterada e intermitente.

2. Los estudios relativos a determinados medicamentos se recomiendan si se piensa que representan un potencial carcinogenético, por ejemplo tomando como referencia un producto de la misma clase o estructura, o a raíz de pruebas obtenidas en estudios de toxicidad por administración continuada.

3. No son necesarios los estudios con componentes inequívocamente genotóxicos, ya que se supone que son carcinógenos que afectan a distintas especies y suponen un riesgo para el ser humano. Si se pretende administrar un medicamento de este tipo de manera crónica a seres humanos, puede resultar necesario un estudio crónico para detectar efectos tumorigénicos precoces.

e) Toxicidad en la reproducción y el desarrollo.–La investigación acerca de posibles alteraciones de la función reproductora masculina o femenina, así como los efectos nocivos para los descendientes, deberá realizarse mediante las pruebas pertinentes.

En ellas se incluyen los estudios sobre la repercusión en la función reproductora masculina y femenina, sobre los efectos tóxicos y teratógenos en todas las fases de desarrollo desde la concepción a la madurez sexual, así como los efectos latentes, cuando el medicamento investigado ha sido administrado a la mujer durante el embarazo.

Deberá justificarse de manera adecuada la omisión de tales pruebas.

En función de la utilización indicada del medicamento, podrá justificarse la realización de estudios suplementarios acerca del desarrollo de la descendencia cuando se administra el medicamento.

Los estudios de toxicidad embrionaria y fetal se realizarán normalmente con dos especies de mamíferos, una de las cuales deberá no ser un roedor. Los estudios perinatales y postnatales se llevarán a cabo con al menos una especie. Si se sabe que el metabolismo de un medicamento en determinada especie es similar al del hombre, es deseable incluir esa especie. También es deseable que una de las especies sea la misma que la de los estudios de toxicidad por administración continuada.

La concepción del estudio se determinará teniendo en cuenta el estado de los conocimientos científicos en el momento de presentarse la solicitud.

f) Tolerancia local.–El objetivo de los estudios de tolerancia local es determinar si los medicamentos (tanto los principios activos como los excipientes) se toleran en los lugares del cuerpo que pueden entrar en contacto con el medicamento como consecuencia de su administración durante el uso clínico. El procedimiento de prueba debe ser tal que todo efecto mecánico de la administración, o las acciones puramente fisicoquímicas del producto, puedan distinguirse de los efectos toxicológicos o farmacodinámicos.

Deberán realizarse las pruebas sobre tolerancia local con el preparado que se está desarrollando para su uso humano, utilizando el vehículo y/o los excipientes en el tratamiento del grupo o grupos de control. Si es preciso, se incluirán controles y sustancias de referencia positivos.

La concepción de las pruebas de tolerancia local (elección de la especie, duración, frecuencia y vía de administración, dosificación) dependerá del problema que deba investigarse y las condiciones propuestas de administración en la utilización clínica.

Deberá realizarse la reversibilidad de las lesiones locales cuando resulte pertinente.

Los estudios en animales podrán sustituirse por pruebas validadas in vitro, siempre que los resultados de las pruebas sean de calidad y utilidad análogas para los fines de la evaluación de la seguridad.

En el caso de las sustancias químicas aplicadas a la piel (por ejemplo, dérmicas, rectales, vaginales) se evaluará el potencial de sensibilización como mínimo en uno de los sistemas de prueba actualmente disponibles (ensayo con cobayas o ensayo de ganglio linfático local).

5. Módulo 5: Informes de estudios clínicos

5.1 Formato y presentación.–El esquema general del módulo 5 es el siguiente:

Índice de informes de estudios clínicos.

Listado en forma de tabla de todos los estudios clínicos.

Informes de los estudios clínicos.

Informes de estudios biofarmacéuticos.

Informes de estudios de biodisponibilidad.

Informes de estudios comparativos de biodisponibilidad y bioequivalencia.

Informes de estudios de correlación in vitro-in vivo.

Informes de métodos bioanalíticos y analíticos.

Informes de estudios sobre farmacocinética mediante biomateriales humanos.

Informes de estudios de fijación con proteínas del plasma.

Informes de estudios sobre metabolismo hepático e interacción.

Informes de estudios mediante otros biomateriales humanos.

Informes de estudios de farmacocinética humana.

Informes de estudios de farmacocinética y tolerancia inicial en sujetos sanos.

Informes de estudios de farmacocinética y tolerancia inicial en pacientes.

Informes de estudios de farmacocinética de factores intrínsecos.

Informes de estudios de farmacocinética de factores extrínsecos.

Informes de estudios de farmacocinética en la población.

Informes de estudios de farmacodinámica humana.

Informes de estudios de farmacodinámica y farmacocinética/farmacodinámica en sujetos sanos.

Informes de estudios de farmacodinámica y farmacocinética/farmacodinámica en pacientes.

Informes de estudios sobre eficacia y seguridad.

Informes de estudios clínicos controlados relativos a la indicación declarada.

Informes de estudios clínicos no controlados.

Informes de análisis de datos procedentes de diversos estudios, incluido cualquier meta-análisis, análisis comparativo (bridging analyses) y análisis integrado formal.

Otros informes de estudio.

Informes de experiencia posterior a la comercialización.

Referencias bibliográficas.

5.2 Contenido: Principios y requisitos básicos.–Deberá prestarse particular atención a los elementos seleccionados siguientes.

a) Los datos clínicos que se suministren en cumplimiento de lo dispuesto en el artículo 6.5.j), deberán permitir formarse una opinión suficientemente fundada y científicamente válida acerca de si la especialidad responde a los criterios previstos para la concesión de la autorización de comercialización. Por este motivo, es preceptivo que se comuniquen los resultados de todos los ensayos clínicos que se hayan realizado, tanto favorables como desfavorables.

b) Los ensayos clínicos deberán ir siempre precedidos de las necesarias pruebas farmacológicas y toxicológicas en animales, efectuadas con arreglo a lo dispuesto en el módulo 4 del presente anexo. El investigador deberá conocer las conclusiones de los

exámenes farmacológico y toxicológico y, por tanto, el solicitante deberá proporcionarle, como mínimo, el manual del investigador, que consistirá en toda la información pertinente conocida antes del inicio de un ensayo clínico, e incluirá datos químicos, farmacéuticos y biológicos, datos toxicológicos, farmacocinéticos y farmacodinámicos en animales, así como los resultados de ensayos clínicos anteriores, con datos útiles que justifiquen la naturaleza, la escala y la duración del ensayo propuesto; a petición del investigador se deberán suministrar los informes farmacológicos y toxicológicos completos. Cuando se trate de materias de origen humano o animal, se emplearán todos los medios disponibles antes del inicio del ensayo para garantizar que no se transmiten agentes infecciosos.

c) Los titulares de la autorización de comercialización deberán tomar las medidas necesarias para que los documentos de los ensayos clínicos esenciales (incluidos los impresos de recogida de datos) distintos del expediente médico del sujeto sean custodiados por los propietarios de los datos:

Durante un mínimo de 15 años tras la finalización o interrupción del ensayo, o

durante un mínimo de dos años tras la concesión de la última autorización de comercialización en la Unión Europea y en aquellos casos en que no haya solicitudes de comercialización pendientes o previstas en la Unión Europea, o

durante un mínimo de dos años tras la interrupción oficial del desarrollo clínico del producto objeto de investigación.

El expediente médico del sujeto deberá ser custodiado con arreglo a la normativa aplicable y conforme al período máximo permitido por el hospital, institución o consulta privada.

No obstante, podrán retenerse los documentos durante un período más largo, si así lo exigen las disposiciones normativas aplicables o el acuerdo con el promotor.

Corresponderá al promotor informar al hospital, institución o consulta privada acerca del momento en que no será preciso continuar conservando dichos documentos.

El promotor o el propietario de los datos conservará toda la restante documentación relativa al ensayo durante el período de validez del medicamento.

Entre dicha documentación deberán figurar: el protocolo, incluidos la justificación, los objetivos, el diseño estadístico y la metodología del ensayo, con las condiciones en las que se efectúe y gestione, así como los pormenores del medicamento de investigación, el medicamento de referencia y/o el placebo que se empleen; los procedimientos normalizados de trabajo; todos los informes escritos sobre el protocolo y los procedimientos; el manual del investigador; el cuaderno de recogida de datos de cada sujeto; el informe final; el(los) certificado(s) de auditoría, cuando se disponga de él (ellos). El promotor o el propietario subsiguiente conservará el informe final hasta pasados cinco años tras haberse agotado el plazo de validez del medicamento.

Además de los ensayos que se realicen dentro de la Unión Europea, el titular de la autorización de comercialización tomará todas las medidas suplementarias para el archivo de la documentación con arreglo a lo dispuesto en la Directiva 2001/20/CE y en España el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero y en las directrices detalladas de aplicación.

Deberá documentarse todo cambio que se produzca en la propiedad de los datos.

Todos los datos y documentos deberán ponerse a disposición de las autoridades competentes, si éstas así lo solicitan.

d) Los datos sobre cada ensayo clínico deberán estar suficientemente detallados para permitir un juicio objetivo, y contendrán, en particular:

El protocolo, incluyendo la justificación, los objetivos, el diseño estadístico y la metodología del ensayo, con las condiciones en las que se efectúa y gestiona, así como los pormenores del medicamento objeto de estudio que se emplee;

el (los) certificado(s) de auditoría, cuando se disponga de él (ellos);

la lista de investigadores; cada investigador deberá indicar su nombre, domicilio, cargo, titulación y obligaciones clínicas, hacer constar dónde se llevó a cabo el ensayo y reunir la información relativa a cada uno de los pacientes, incluyendo los impresos de recogida de datos de cada sujeto;

el informe final, firmado por el investigador y para ensayos multicéntricos por todos los investigadores o por el investigador responsable de la coordinación.

e) Los anteriores datos sobre los ensayos clínicos se remitirán a las autoridades competentes. No obstante, el solicitante podrá omitir parte de esta información con el consentimiento de dichas autoridades. A petición de éstas, deberá enviar sin demora la documentación completa.

El investigador deberá pronunciarse, en sus conclusiones de la experimentación, sobre la seguridad del producto en las condiciones normales de utilización, su tolerancia y su eficacia, aportando todas las precisiones que resulten útiles sobre las indicaciones y contraindicaciones, la posología y la duración media del tratamiento, así como, en caso necesario, las precauciones particulares de uso y los signos clínicos de sobre dosificación. Cuando informe sobre los resultados de un estudio multicéntrico, el investigador principal deberá expresar, en sus conclusiones, su opinión sobre la seguridad y eficacia del medicamento que es objeto del estudio en nombre de todos los centros.

f) Se resumirán las observaciones clínicas de cada ensayo, indicando:

1) El número de los sujetos tratados, distribuidos por sexo;

2) la selección y la distribución por edad de los grupos de pacientes que son objeto de investigación y las pruebas comparativas;

3) el número de pacientes que hayan sido retirados prematuramente de los ensayos, así como los motivos para ello;

4) en caso de que se hayan llevado a cabo ensayos controlados según lo dispuesto anteriormente, si el grupo control:

No ha sido sometido a tratamiento,

ha recibido un placebo,

ha recibido otro medicamento de efecto conocido,

ha recibido un tratamiento no medicamentoso;

5) la frecuencia de las reacciones adversas observadas;

6) todas las precisiones sobre los pacientes que presenten una especial sensibilidad (ancianos, niños, mujeres embarazadas o en período de menstruación) o cuyo estado fisiológico o patológico exija una especial consideración;

7) parámetros o criterios para evaluar la eficacia, así como los resultados referentes a estos parámetros;

8) una evaluación estadística de los resultados, en la medida en que se requiera por el diseño de los ensayos y las variables implicadas.

g) Además, el investigador deberá en todo caso señalar sus observaciones sobre:

1) Todo indicio de habituación, adicción o dificultad en pacientes que dejan de tomar el medicamento;

2) las interacciones observadas con otros medicamentos que se administren simultáneamente;

3) los criterios con arreglo a los cuales se excluyó a determinados pacientes de los ensayos;

4) toda muerte que se haya producido durante el ensayo o durante el período de seguimiento.

h) Los datos relativos a una nueva combinación de sustancias medicamentosas deberán ser idénticos a los que se exigen en el caso de medicamentos nuevos, y deberán justificar la seguridad y la eficacia de la combinación.

i) Será obligatorio justificar la ausencia parcial o total de datos. Si se producen resultados imprevistos a lo largo de los ensayos, deberán realizarse y documentarse ensayos preclínicos, toxicológicos y farmacológicos adicionales.

Habrá que suministrar datos sobre toda modificación de la acción farmacológica tras una administración reiterada, así como sobre la determinación de una dosificación a largo plazo.

5.2.1 Informes de estudios biofarmacéuticos.–Deberán presentarse informes de estudios de biodisponibilidad, biodisponibilidad comparativa, bioequivalencia, correlación in vitro-in vivo y métodos bioanalíticos y analíticos.

Además, deberá evaluarse la biodisponibilidad cuando sea necesario para demostrar la bioequivalencia de los medicamentos a los que se refiere los artículos 7, 8 y 9.

5.2.2 Informes de estudios sobre farmacocinética mediante biomateriales humanos.–A efectos del presente anexo, se entenderá por biomateriales humanos todas las proteínas,

células, tejidos y materiales conexos de origen humano que se utilizan in vivo o ex vivo para evaluar las propiedades farmacocinéticas de las sustancias medicamentosas.

A este respecto, se entregarán informes de estudios de fijación con proteínas del plasma, estudios de metabolismo hepático e interacción de sustancias activas y estudios que utilicen otros biomateriales humanos.

5.2.3 Informes de estudios de farmacocinética humana.

a) Se describirán las siguientes características farmacocinéticas:

Absorción (velocidad y magnitud),

distribución,

metabolismo,

excreción.

Deberán describirse los aspectos significativos desde el punto de vista clínico, incluyendo la implicación de los datos cinéticos para el régimen de dosificación, especialmente para los pacientes de riesgo, y las diferencias entre el hombre y las especies animales utilizadas en los estudios preclínicos.

Además de los estudios normales de farmacocinética de muestras múltiples, los análisis farmacocinéticos de la población basados en un muestreo disperso durante los estudios clínicos también pueden abordar las cuestiones relativas a la contribución de los factores intrínsecos y extrínsecos a la variabilidad de la relación dosis-respuesta farmacocinética.

Se entregarán informes de estudios de farmacocinética y tolerancia inicial en sujetos sanos y en pacientes, informes de estudios farmacocinéticos destinados a evaluar la repercusión de los factores intrínsecos y extrínsecos e informes de estudios farmacocinéticos de la población.

b) Cuando el medicamento vaya a administrarse, de forma habitual, simultáneamente con otros medicamentos, deberán proporcionarse datos sobre las pruebas de administración conjunta realizadas para demostrar posibles modificaciones de la acción farmacológica.

Se investigarán las interacciones farmacocinéticas entre los principios activos y otros medicamentos o sustancias.

5.2.4 Informes de estudios de farmacodinámica humana.

a) Deberá demostrarse la acción farmacodinámica correlacionada con la eficacia, incluyendo:

La relación dosis-respuesta y su curso temporal,

la justificación de la posología y las condiciones de administración,

cuando sea posible, el modo de acción.

Se describirá la acción farmacodinámica no relacionada con la eficacia.

La demostración de efectos farmacodinámicos en seres humanos no bastará por sí misma para establecer conclusiones en cuanto a un posible efecto terapéutico.

b) Cuando el medicamento vaya a administrarse, de forma habitual, simultáneamente con otros medicamentos, deberán proporcionarse datos sobre las pruebas de administración conjunta realizadas para demostrar posibles modificaciones de la acción farmacológica.

Se investigarán las interacciones farmacodinámicas entre los principios activos y otros medicamentos o sustancias.

5.2.5 Informes de estudios sobre eficacia y seguridad.

5.2.5.1 Informes de estudios clínicos controlados relativos a la indicación declarada.–En general, los ensayos clínicos se efectuarán en forma de ensayos clínicos controlados siempre que sea posible, aleatorizados y, según convenga, en comparación con un placebo y un medicamento conocido, cuyo valor terapéutico esté bien establecido; cualquier otro diseño deberá justificarse. El tratamiento asignado al grupo control variará según los casos y dependerá también de consideraciones éticas y del ámbito terapéutico. En este sentido, en ocasiones puede resultar más conveniente comparar la eficacia de un nuevo medicamento con el efecto de un medicamento conocido, cuyo valor terapéutico esté bien establecido, y no con el efecto de un placebo.

1. En la medida de lo posible, y muy especialmente en ensayos en los que el efecto del producto no pueda medirse objetivamente, se tomarán medidas para evitar un sesgo, incluyendo métodos de aleatorización y métodos ciegos (de doble ciego).

2. El protocolo del ensayo deberá incluir una descripción pormenorizada de los métodos estadísticos a los que se recurra, del número de pacientes y las razones por las que se incluyen (con el cálculo del valor estadístico del ensayo), el nivel de significación que se use y una descripción de la unidad estadística. Deben documentarse las medidas que se adopten para evitar el sesgo, en particular los métodos de aleatorización. La inclusión de un gran número de pacientes a lo largo de un ensayo no deberá considerarse en ningún caso el sustituto válido de un ensayo controlado bien ejecutado.

Los datos sobre seguridad deberán examinarse teniendo en cuenta las directrices publicadas por la Comisión, prestando especial atención a hechos que den como resultado la alteración de la dosis o la necesidad de medicación concomitante, hechos nocivos graves, hechos que provoquen la retirada y fallecimientos. Deberán determinarse todos los pacientes o grupos que corren mayor riesgo y se prestará especial atención a los pacientes potencialmente vulnerables que puedan resultar poco numerosos, por ejemplo, niños, embarazadas, personas de edad avanzada delicadas, personas con fuertes anomalías de metabolismo o excreción, etc. Se describirá la repercusión de la evaluación de la seguridad para los posibles empleos del medicamento.

5.2.5.2 Informes de estudios clínicos no controlados, informes de análisis de datos obtenidos en diversos estudios y otros informes de estudios clínicos.–Deberán facilitarse todos estos informes.

5.2.6 Informes de experiencia posterior a la comercialización.–Si el medicamento ya está autorizado en terceros países, deberá proporcionarse información sobre reacciones adversas al medicamento en cuestión y a medicamentos que contengan los mismos principios activos, a ser posible en relación con la tasa de utilización.

5.2.7 Cuadernos de recogida de datos y listados de pacientes.–Al presentar los cuadernos de recogida de datos y las listas de pacientes con arreglo a las directrices pertinentes publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos, deberán facilitarse y presentarse en el mismo orden que los informes de estudios clínicos e indexarse por estudio.

PARTE II. EXPEDIENTES DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y REQUISITOS ESPECÍFICOS

Algunos medicamentos presentan características específicas que hacen necesaria la adaptación de todos los requisitos del expediente de solicitud de autorización de comercialización que se establecen en la parte I del presente anexo. Con el fin de tener en cuenta estas situaciones especiales, los solicitantes utilizarán una presentación adaptada y adecuada del expediente.

1. Solicitudes bibliográficas.–Se aplicarán las normas específicas que se exponen a continuación a los medicamentos cuyo(s) principio(s) activo(s) tengan, tal como se menciona en el artículo 10 un «uso medicinal claramente establecido» (o suficientemente comprobado), con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad.

El solicitante deberá presentar los módulos 1, 2 y 3 tal como se describen en la parte I del presente anexo.

Para los módulos 4 y 5, deberán abordarse las características clínicas y no clínicas mediante una bibliografía científica detallada.

Las siguientes normas específicas serán de aplicación para demostrar la existencia de un uso médico suficientemente comprobado:

a) Los factores que han de tenerse en cuenta para determinar un uso médico suficientemente comprobado de los componentes del medicamento son los siguientes:

El período durante el que se ha utilizado una sustancia,

los aspectos cuantitativos del empleo de la misma,

el grado de interés científico de su utilización (que se refleja en la bibliografía científica publicada),

la coherencia de las evaluaciones científicas.

Por tanto, pueden ser necesarios períodos de tiempo diferentes a fin de establecer el uso médico suficientemente comprobado de las diferentes sustancias. En todo caso, el período de tiempo necesario para establecer que un componente de un medicamento tiene un uso

medicinal suficientemente comprobado no podrá ser inferior a diez años, contados a partir de la primera utilización sistemática y documentada de esa sustancia como medicamento dentro de la Unión Europea.

b) La documentación presentada por el solicitante deberá cubrir todos los aspectos de la evaluación de la seguridad y/o de la eficacia e incluir o hacer referencia a un estudio bibliográfico pertinente, que tenga en cuenta los estudios previos y posteriores a la comercialización y la literatura científica publicada relativa a la experimentación en forma de estudios epidemiológicos y, en particular, de estudios epidemiológicos comparativos. Deberán comunicarse todos los documentos existentes, tanto favorables como desfavorables. Respecto a las disposiciones sobre «uso médico suficientemente comprobado», es particularmente necesario aclarar que la «referencia bibliográfica» a otras pruebas (estudios posteriores a la comercialización, estudios epidemiológicos, etc.), y no sólo los datos relacionados con ensayos, puede servir como prueba válida de la seguridad y eficacia de un medicamento si una solicitud explica y justifica satisfactoriamente la utilización de estas fuentes de información.

c) Se prestará atención particular a cualquier información omitida y se justificará porqué puede afirmarse la existencia de un nivel aceptable de seguridad y/o eficacia, pese a la ausencia de determinados estudios.

d) En la visión general de las partes no clínicas y/o clínicas deberá explicarse la relevancia de todos los datos presentados relativos a un producto diferente de aquel que será comercializado. Se deberá valorar si el producto examinado puede considerarse similar al producto cuya autorización de comercialización se ha solicitado a pesar de las diferencias existentes.

e) La experiencia posterior a la comercialización de otros productos que contengan los mismos componentes revestirá particular importancia y los solicitantes deberán insistir especialmente en este aspecto.

2. Medicamentos esencialmente similares.

a) Las solicitudes basadas en el del artículo 7 deberán contener los datos descritos en los módulos 1, 2 y 3 de la parte I del presente anexo, siempre que el solicitante haya obtenido el consentimiento del titular de la autorización de comercialización original para hacer referencia cruzada al contenido de sus módulos 4 y 5.

b) Las solicitudes basadas en el artículo 7 incluirán los datos descritos en los módulos 1, 2 y 3 de la parte I del presente anexo, junto con los datos que demuestren la biodisponibilidad y la bioequivalencia con el medicamento original, siempre que éste no sea un medicamento biológico (véase el punto 4 de la parte II, medicamentos biológicos similares).

Los resúmenes visiones generales no clínicas/clínicas de dichos productos se centrarán especialmente en los siguientes elementos:

Los motivos por los que se reclama la similaridad esencial;

un resumen de las impurezas presentes en lotes del (los) principio(s) activo(s) así como las del producto terminado (y, cuando proceda, los productos de descomposición que se forman durante el almacenamiento) tal como se propone para ser comercializador, acompañado de una evaluación de dichas impurezas;

una evaluación de los estudios de bioequivalencia o una justificación por no haber realizado los estudios siguiendo las directrices sobre la «Investigación de labiodisponibilidad y bioequivalencia»;

una actualización de la bibliografía publicada sobre la sustancia y la presente solicitud; se aceptarán las anotaciones con este fin de artículos de publicaciones especializadas;

cada afirmación que figure en el resumen de las características del producto no conocida o deducida a partir de las propiedades del medicamento y/o su grupo terapéutico deberá discutirse en los resúmenes/visiones generales de las partes no clínicas/clínicas y justificarse mediante la bibliografía publicada o estudios suplementarios;

si procede, el solicitante deberá aportar datos adicionales para probar la equivalencia de las propiedades de seguridad y eficacia de las diferentes sales, ésteres o derivados de un principio activo autorizado, en caso de que reclame la similaridad esencial.

3. Datos suplementarios exigidos en situaciones específicas.–Cuando el principio activo de un medicamento esencialmente similar contenga la misma fracción terapéutica que el medicamento autorizado original, asociada a un complejo/derivado de sales/ésteres diferentes, habrá de probarse que no se produce alteración alguna de la farmacocinética de la fracción, la farmacodinamia y/o la toxicidad que pueda modificar su perfil de seguridad/ eficacia. De lo contrario, se considerará que tal asociación constituye un nuevo principio activo.

En los casos en que el medicamento esté destinado a un uso terapéutico diferente o se presente en una forma farmacéutica distinta o deba administrarse por vías diferentes o con dosificación diferente, deberán suministrarse los resultados de las pruebas toxicológicas y farmacológicas apropiadas y/o de los ensayos clínicos.

4. Medicamentos biológicos similares.–En el caso de los medicamentos biológicos lo dispuesto en el artículo 9 puede no ser suficiente. Si la información exigida en el caso de medicamentos genéricos no permite la demostración de la naturaleza análoga de dos medicamentos biológicos, se deberán facilitar datos suplementarios, en particular el perfil toxicológico y clínico.

Cuando un solicitante independiente solicite, una vez concluido el período de protección de datos, una autorización de comercialización de un medicamento biológico definido en el punto 3.2 de la parte I del presente anexo que se relacione con un medicamento original que haya obtenido la autorización de comercialización en la Unión Europea, se aplicará el enfoque que se expone a continuación.

La información que habrá de facilitarse no se limitará a los módulos 1, 2 y 3 (datos farmacéuticos, químicos y biológicos), complementada con los datos sobre bioequivalencia y biodisponibilidad. El tipo y la cantidad de datos suplementarios (esto es, datos toxicológicos, datos no clínicos y datos clínicos pertinentes) se determinará en cada caso, conforme a todas las directrices científicas pertinentes.

Debido a la diversidad de medicamentos biológicos, la autoridad competente determinará si es necesario exigir los estudios identificados previstos en los módulos 4 y 5, teniendo en cuenta las características especiales de cada medicamento.

Los principios generales que han de aplicarse se recogen en las directrices publicadas por la Agencia Europea de Medicamentos, en las que se tienen en cuenta las características de los medicamentos biológicos en cuestión. En caso de que el medicamento autorizado originalmente tenga más de una indicación, deberán justificarse la eficacia y la seguridad del medicamento que se afirma es similar o, si es necesario, deberán demostrarse por separado respecto a cada una de las indicaciones declaradas.

5. Asociaciones de principios activos autorizados.–Las solicitudes basadas en el artículo 11, se referirán a medicamentos nuevos compuestos por dos principios activos como mínimo que no han sido autorizadas anteriormente como asociaciones a dosis fijas.

En el caso de esas solicitudes se presentará un expediente completo (módulos 1 a 5) para la asociación a dosis fija. Si procede, se facilitará información relativa a los lugares de fabricación y la evaluación de la seguridad de los agentes extraños/externos.

6. Documentación para las solicitudes de autorización en condiciones especiales.–Cuando, como se establece en el artículo 26, el solicitante pueda demostrar que no puede suministrar datos completos sobre la eficacia y seguridad en las condiciones normales de uso del producto, por alguna de las razones siguientes:

Los casos para los que están indicados los productos en cuestión se presentan tan raramente que el solicitante no puede razonablemente estar obligado a proporcionar las evidencias detalladas;

el estado actual de desarrollo de la ciencia no permite proporcionar información completa;

principios de deontología médica comúnmente admitidos prohíben recoger esta información, podrá concederse la autorización de comercialización en función de determinadas obligaciones específicas.

Entre dichas obligaciones podrán figurar las siguientes:

El solicitante concluirá, dentro de un plazo especificado por la autoridad competente, un programa de estudios determinado cuyos resultados constituirán la base de una nueva evaluación de la relación riesgo/beneficio;

la especialidad de que se trate sólo se expedirá con receta médica y, en caso necesario, sólo se autorizará su administración si se efectúa bajo estricto control médico, a ser posible en un centro hospitalario y, cuando se trate de un radiofármaco, por parte de una persona autorizada;

el prospecto y cualquier otra información médica destacará que, en relación con determinados aspectos, no existen aún datos fiables sobre el medicamento en cuestión.

7. Solicitudes mixtas de autorización de comercialización.–Por solicitudes mixtas de autorización de comercialización se entenderán los expedientes de solicitud en los que los módulos 4 y/o 5 constan de una combinación de informes de estudios limitados no clínicos y/o clínicos realizados por el solicitante y de referencias bibliográficas. Todos los demás módulos se ajustarán a la estructura descrita en la parte I del presente anexo. La autoridad competente deberá aceptar el formato propuesto que presente el solicitante considerando individualmente cada caso.

PARTE III. MEDICAMENTOS ESPECIALES

En esta parte se establecen los requisitos relacionados con la naturaleza de determinados medicamentos.

1. Medicamentos biológicos.

1.1 Medicamentos hemoderivados.–Respecto a los medicamentos derivados de sangre humana o plasma y no obstante lo dispuesto en el módulo 3, los requisitos de los expedientes mencionados en «información sobre los materiales de partida y materias primas» referentes a los materiales de partida derivados de sangre o plasma humanos podrán ser sustituidos por un Archivo Principal sobre Plasma Certificado con arreglo a lo expuesto en la presente parte.

a) Principios: A efectos del presente anexo:

Se entenderá por «Archivo Principal sobre Plasma (PMF)» aquella documentación independiente e independiente del expediente de autorización de comercialización que contenga toda la información pormenorizada pertinente sobre las características de todo el plasma humano empleado como material de partida y/o materia prima para la fabricación de subfracciones o fracciones, que forman parte de los medicamentos o productos sanitarios mencionados en el Real Decreto 710/2002, de 19 de julio, por el que se modifica el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios, en lo referente a los que incorporen derivados estables de la sangre o plasma humanos, como excipiente y principio(s) activo(s).

Cada centro o establecimiento de fraccionamiento/procesamiento de plasma humano deberá preparar y mantener al día el conjunto de información pormenorizada pertinente a la que se hace referencia en el archivo principal sobre plasma.

El solicitante de una autorización de comercialización o el titular de la autorización de comercialización presentará el archivo principal sobre plasma a la Agencia Europea de Medicamentos o a la autoridad competente. En caso de que el solicitante de una autorización de comercialización o el titular de la misma no sean el titular del archivo principal sobre plasma, este archivo deberá ponerse a disposición del solicitante o del titular de la autorización de comercialización para su presentación a la autoridad competente. En cualquier caso, el solicitante o titular de la autorización de comercialización asumirá la responsabilidad del medicamento.

La autoridad competente que evalúa la autorización de comercialización esperará a que la Agencia Europea de Medicamentos expida el certificado antes de tomar una decisión sobre la solicitud.

Todos los expedientes de autorización de comercialización que contengan algún componente derivado de plasma humano deberán remitir al archivo principal sobre plasma correspondiente al plasma utilizado como material de partida o materia prima.

b) Contenido: Con arreglo a lo dispuesto en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la

hemodonación y de los centros y servicios de transfusión, referente a los requisitos que deben reunir los donantes y a la verificación de las donaciones, el archivo principal sobre plasma incluirá información sobre el plasma utilizado como material de partida o materia prima, en concreto:

1. Origen del plasma.

a) Información acerca de los centros o establecimientos en los que se recoja la sangre o plasma, incluidas la inspección y aprobación, tal como se recoge en el artículo 45 del Real decreto 1088/2005, y datos epidemiológicos sobre infecciones transmisibles por la sangre.

b) Centros o establecimientos de información en los que se realizan análisis de las donaciones, incluida la categoría de la inspección y aprobación.

c) Criterios de selección/exclusión de los donantes de sangre y plasma.

d) Sistema implantado que permite la trazabilidad de cada donación desde el establecimiento de recogida de sangre y plasma hasta los productos terminados y viceversa.

2. Calidad y seguridad del plasma.

a) Cumplimiento de las monografías de la Farmacopea europea.

b) Realización de análisis de las donaciones en los centros de Transfusión para detectar agentes infecciosos, incluida la información sobre los métodos de análisis y, en el caso de los bancos de plasma, datos de validación acerca de los métodos de análisis empleados.

c) Características técnicas de las bolsas de recogida de sangre y plasma, incluidos los datos sobre las soluciones anticoagulantes empleadas.

d) Condiciones de almacenamiento y transporte de plasma.

e) Procedimientos para el mantenimiento de inventarios y/o períodos de cuarentena.

f) Caracterización de la mezcla de plasma original.

3. Sistema en funcionamiento entre el fabricante de medicamentos derivados de plasma y/o la entidad que se ocupa del fraccionamiento o tratamiento del plasma, por un parte, y los centros de transfusión sanguínea, por otra, que define las condiciones de su interacción y las especificaciones acordadas entre ellos.

Además, en el archivo principal sobre plasma se ofrecerá una lista de los medicamentos para los que es válido el archivo, tanto los medicamentos que han obtenido una autorización de comercialización como los que están en vías de obtenerla, incluidos los medicamentos mencionados en el artículo 2 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero.

c) Evaluación y certificación:

En el caso de los medicamentos aún no autorizados, el solicitante de la autorización de comercialización presentará un expediente completo a la autoridad competente, que deberá ir acompañado por un archivo principal sobre plasma aparte en caso de que éste no exista ya.

El archivo principal sobre plasma estará sujeto a una evaluación científica y técnica que realiza la Agencia Europea de Medicamentos. La evaluación positiva supondrá la expedición de un certificado de cumplimiento de la legislación comunitaria relativo al archivo principal sobre plasma, que irá acompañado del informe de evaluación. El certificado que se expedirá será válido en toda la Unión Europea.

El archivo principal sobre plasma se actualizará y certificará de nuevo anualmente.

Las modificaciones introducidas posteriormente en la formulación del archivo principal sobre plasma deberán seguir el procedimiento de evaluación establecido en el Reglamento (CE) n.º 542/95, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización pertenecientes al ámbito de aplicación del Reglamento (CEE) n.º 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos. Las condiciones para la evaluación de dichas modificaciones se establecen en el Reglamento (CE) 1085/2003.

En un segundo paso, tras lo dispuesto en los guiones primero, segundo, tercero y cuarto, la autoridad competente que conceda o que haya concedido la autorización de comercialización del medicamento tendrá en cuenta la certificación, la recertificación o las modificaciones del archivo principal sobre plasma sobre los medicamentos de que se trate.

No obstante lo dispuesto en el segundo guión del presente punto (evaluación y certificación), en caso de que un archivo principal sobre plasma corresponda únicamente a medicamentos derivados de sangre o plasma cuya autorización de comercialización se limite a un solo Estado miembro, la evaluación científica y técnica de dicho archivo principal sobre plasma deberá realizarla la autoridad nacional competente de ese Estado miembro.

1.2 Vacunas.–Respecto a las vacunas de uso humano y no obstante lo dispuesto en el módulo 3 sobre «principio(s) activo(s)», serán de aplicación los siguientes requisitos, cuando se basen en la utilización de un sistema de archivo principal sobre antígenos de la vacuna.

El expediente de solicitud de autorización de comercialización de toda vacuna distinta de la de la gripe humana deberá incluir un archivo principal sobre cada antígeno de la vacuna que constituya un principio activo de la misma.

a) Principios: A efectos del presente anexo:

Se entenderá por «archivo principal sobre un antígeno de vacuna (VaMF)» una parte independiente del expediente de solicitud de autorización de comercialización de una vacuna que contendrá toda la información pertinente de naturaleza biológica, farmacéutica y química relativa a cada uno de los principios activos que forman parte del medicamento. La parte independiente podrá ser común a una o varias vacunas monovalentes y/o combinadas que presente el mismo solicitante o titular de autorización de comercialización.

Cada vacuna puede contener uno o varios antígenos distintos. Cada vacuna contiene tantos principios activos como antígenos.

Una vacuna combinada contiene como mínimo dos antígenos distintos destinados a la prevención de una o varias enfermedades infecciosas.

Una vacuna monovalente contiene un solo antígeno destinado a la prevención de una sola enfermedad infecciosa.

b) Contenido: El archivo principal sobre antígeno de vacuna contendrá la información siguiente extraída de la parte correspondiente (sustancia activa) del módulo 3 sobre «calidad de los datos», tal como se define en la parte I del presente anexo:

Principio activo.

1. Información general, incluido el seguimiento de las monografías pertinentes de la Farmacopea Europea.

2. Información sobre la fabricación del principio activo: ha de abarcar el proceso de fabricación, la información sobre los materiales de partida y las materias primas, las medidas específicas sobre evaluación de la seguridad respecto a las EET y los agentes extraños/externos e instalaciones y equipo.

3. Caracterización del principio activo.

4. Control de calidad del principio activo.

5. Estándares y materiales de referencia.

6. Envase y sistema de cierre del principio activo.

7. Estabilidad del principio activo.

c) Evaluación y certificación:

En el caso de las nuevas vacunas que contengan un nuevo antígeno, el solicitante presentará a una autoridad competente un expediente completo de solicitud de autorización de comercialización que incluya todos los archivos principales sobre antígeno de vacuna correspondientes a cada uno de los antígenos que forman parte de la nueva vacuna, en el caso de que no exista ya ningún archivo principal de cada antígeno.

La Agencia Europea de Medicamentos realizará la evaluación científica y técnica del mencionado archivo principal sobre antígeno de vacuna. La evaluación positiva de un medicamento supondrá la expedición de un certificado de cumplimiento de la legislación comunitaria relativo a cada archivo principal sobre antígeno de vacuna, que irá acompañado del informe de evaluación. El certificado que se expedirá tendrá validez en toda la Unión Europea.

Lo dispuesto en el primer guión será aplicable a cada vacuna consistente en una nueva combinación de antígenos de vacuna, independientemente de que alguno de dichos antígenos pueda formar parte de vacunas ya autorizadas en la Unión Europea.

Las modificaciones del contenido de un archivo principal sobre antígeno de vacuna correspondiente a una vacuna autorizada en la Unión Europea estarán sujetas a una

evaluación científica y técnica que realizará la Agencia Europea de Medicamentos con arreglo al procedimiento establecido en el Reglamento (CE) núm. 1085/2003. En caso de evaluación positiva, la Agencia Europea de Medicamentos expedirá un certificado de cumplimiento de la legislación comunitaria del archivo principal sobre el antígeno de vacuna. El certificado que se expedirá tendrá validez en toda la Unión Europea.

No obstante lo dispuesto en el primero, segundo y tercer guiones del presente apartado (evaluación y certificación), en caso de que un archivo principal sobre antígeno de vacuna corresponda únicamente a una vacuna que ha sido objeto de una autorización de comercialización que no se ha concedido (o que no se concederá) según un procedimiento comunitario y siempre que la vacuna autorizada incluya antígenos de vacuna no evaluados mediante un procedimiento comunitario, la autoridad nacional competente que concedió la autorización de comercialización realizará la evaluación científica y técnica del mencionado archivo principal sobre antígeno de vacuna y sus posteriores modificaciones.

En un segundo paso, tras lo dispuesto en los guiones primero, segundo, tercero y cuarto, la autoridad competente que conceda o que haya concedido la autorización de comercialización tendrá en cuenta la certificación, la recertificación o las modificaciones del archivo principal sobre antígeno de vacuna relativa a los medicamentos de que se trate.

2. Radiofármacos y precursores.

2.1. Radiofármacos.–A efectos del presente apartado, deberá presentarse un expediente completo en el que se incluirán los siguientes datos específicos:

Módulo 3.

a) Cuando se trate de equipos reactivos radiofarmacéuticos que deban ser marcados radiactivamente tras el suministro por el fabricante, se considerará que el principio activo es aquella parte de la formulación cuyo propósito es transportar o unirse al radionucleido. La descripción del método de fabricación de equipos reactivos radiofarmacéuticos incluirá datos sobre la propia fabricación del equipo y datos sobre el tratamiento final recomendado para producir el radiofármaco. Las especificaciones necesarias del radionucleido se describirán, si es pertinente, con arreglo a la monografía general o las monografías específicas de la Farmacopea Europea. Además, se describirá cualquier compuesto esencial para el marcaje radiactivo. También se describirá la estructura del compuesto marcado radiactivamente.

En cuanto a los radionucleidos, se discutirán las reacciones nucleares que producen.

En un generador, tanto los radionucleidos padre como hijo se considerarán principios activos.

b) Se ofrecerán datos sobre la naturaleza del radionucleido, la identidad del isótopo, las impurezas probables, el portador, el uso y la actividad específica.

c) Las materias diana para la irradiación se incluyen entre los materiales de partida.

d) Se incluirán consideraciones acerca de la pureza química/radioquímica y su relación con la biodistribución.

e) Se describirá la pureza radionucleídica, la pureza radioquímica y la actividad específica.

f) Para los generadores se requiere información detallada sobre las pruebas de los radionucleidos padre e hijo. En el caso de los eluidos de un generador deben realizarse pruebas del radionucleido padre y de los demás componentes del generador.

g) El requisito de expresar el contenido de principio activo en función de la masa de las fracciones activas sólo se aplicará a los equipos reactivos radiofarmacéuticos. Cuando se trate de radionucleidos la radiactividad se expresará en bequerelios, fijando una fecha y, si fuera necesario, una hora determinada, haciendo referencia al huso horario. Deberá indicarse el tipo de radiación emitida.

h) En el caso de equipos reactivos, las especificaciones del producto terminado incluirán pruebas de la eficacia de los produc tos tras el marcaje radiactivo. Deberán incluirse controles apropiados de pureza radioquímica y radionucleídica del producto marcado radiactivamente. Se identificarán y controlarán todos los materiales esenciales para el marcaje radiactivo.

i) Se ofrecerá información sobre la estabilidad en el caso de los generadores de radionucleidos, los equipos reactivos combinados con radionucleidos y los productos

marcados radiactivamente. La estabilidad en uso de los radiofármacos en viales multidosis deberá documentarse.

Módulo 4.–Se estima que la toxicidad puede ir asociada a la dosis de radiación. Cuando se utilizan los radiofármacos con fines diagnósticos, ésta es consecuencia del uso de los mismos; cuando se utilizan con fines terapéuticos, es la propiedad deseada. Por tanto, la evaluación de la seguridad y eficacia de los radiofármacos tendrá en cuenta los requisitos exigidos para los medicamentos en general y la dosimetría de la radiación. Deberá documentarse la exposición a las radiaciones de órganos y tejidos. Las estimaciones de las dosis de radiación absorbida se calcularán con arreglo a un sistema especificado reconocido internacionalmente para una determinada vía de administración.

Módulo 5.–Cuando proceda, se facilitarán los resultados de los ensayos clínicos; si no se hace, deberá justificarse en el informe de experto de la documentación clínica.

2.2 Precursores radiofarmacéuticos para marcaje radiactivo.–En el caso específico de un precursor radiofarmacéutico que tenga únicamente por objeto el marcaje radiactivo, el objetivo primario será presentar información acerca de las posibles consecuencias de una escasa eficiencia del marcaje radiactivo o de la disociación «in vivo» del conjugado marcado radiactivamente, es decir, los aspectos relacionados con los efectos del radionucleido libre sobre el paciente. Por otra parte, también es necesario presentar toda la información pertinente en relación con los riesgos profesionales, como la exposición a la radiación de los trabajadores profesionalmente expuestos y del entorno.

En concreto, se facilitará cuando proceda la información que se especifica a continuación:

Módulo 3.–Lo dispuesto en el módulo 3, definido en las letras a) a i), se aplicará, cuando proceda, al registro de los precursores radiofarmacéuticos.

Módulo 4.–En lo que respecta a la toxicidad por dosis única y por administración continuada, deberán facilitarse los resultados de los estudios realizados de conformidad con los principios de las buenas prácticas de laboratorio que se establecen en el Real Decreto 1369/2000, de 19 de julio, por el que se modifica el Real Decreto 822/1993, de 28 de mayo, que establece los principios de buenas prácticas de laboratorios y su aplicación en la realización de estudios no clínicos sobre sustancias y productos químicos, y en el Real Decreto 2043/1994, de 14 de octubre, sobre inspección y verificación de buenas prácticas de laboratorio, salvo justificación de lo contrario.

Los estudios de mutagenicidad del radionucleido no se consideran útiles en este caso concreto.

Deberá presentarse información relacionada con la toxicidad química y la distribución del nucleido no radiactivo correspondiente.

Módulo 5.–La información clínica obtenida a partir de estudios clínicos utilizando el precursor no se considera adecuada en el caso específico de un precursor radiofarmacéutico que tenga únicamente por objeto el marcado radiactivo.

No obstante, se aportará información que demuestre la utilidad clínica del precursor radiofarmacéutico cuando esté ligado a moléculas portadoras apropiadas.

3. Medicamentos homeopáticos.–En este apartado se exponen las disposiciones específicas sobre la aplicación de los módulos 3 y 4 a los medicamentos homeopáticos definidos en el artículo 2.31.

Módulo 3.–Lo dispuesto en el módulo 3 se aplicará a los documentos presentados para las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos homeopáticos definidos en el artículo 55, con las modificaciones que se exponen a continuación:

a) Terminología.–La denominación latina de la cepa homeopática descrita en el expediente de solicitud de autorización de comercialización deberá ser acorde con la denominación latina de la Farmacopea Europea o, en su ausencia, con la de una farmacopea oficial de un Estado Miembro. Se incluirá, cuando resulte pertinente, el nombre o nombres tradicionales usados en cada Estado Miembro.

b) Control de los materiales de partida.–Los detalles y documentos sobre los materiales de partida, es decir, todos los materiales utilizados incluidas las materias primas e intermedias hasta la dilución final que haya de incorporarse al producto terminado, que se

adjunten a la solicitud, se complementarán con datos adicionales sobre la cepa homeopática.

Los requisitos generales de calidad se aplicarán a todos los materiales de partida y materias primas, así como a los pasos intermedios del proceso de fabricación hasta la dilución final que será incorporada al producto terminado. Si es posible, se requerirá una determinación cuantitativa si hay presencia de componentes tóxicos y si, debido al elevado grado de dilución, la calidad no puede ser controlada en la dilución final que será incorporada. Se describirá minuciosamente cada paso del proceso de fabricación desde los materiales de partida hasta la dilución final que será incorporada al producto terminado.

Las diluciones deberán realizarse de acuerdo con los métodos homeopáticos de fabricación establecidos en la monografía pertinente de la Farmacopea Europea o, en su defecto, en una farmacopea oficial de un Estado Miembro.

c) Métodos de control del producto terminado.–Los requisitos generales de calidad serán aplicables a los medicamentos homeopáticos acabados; el solicitante deberá justificar debidamente cualquier excepción.

Se efectuará la identificación y determinación cuantitativa de todos los componentes pertinentes desde un punto de vista toxicológico. En caso de que pueda justificarse que no es posible la identificación y/o la cuantificación de todos los componentes pertinentes desde un punto de vista toxicológico (por ejemplo, debido a su dilución en el producto terminado), la calidad deberá demostrarse mediante la validación completa de los procesos de fabricación y dilución.

d) Pruebas de estabilidad.–Deberá demostrarse la estabilidad del producto terminado. Los datos de estabilidad de las cepas homeopáticas generalmente son transferibles a las diluciones/trituraciones obtenidas de las mismas. Si no es posible la identificación o determinación cuantitativa del principio activo debido al grado de dilución, podrán considerarse los datos de estabilidad de la forma farmacéutica.

Módulo 4.–Las disposiciones del presente módulo serán aplicables al registro simplificado de los medicamentos homeopáticos mencionados en el artículo 55 b), con las especificaciones siguientes.

Se justificará la ausencia de cualquier dato; por ejemplo, se justificará por qué puede afirmarse la existencia de un nivel aceptable de seguridad, pese a la ausencia de determinados estudios.

4. Medicamentos a base de plantas.–Las solicitudes relativas a medicamentos a base de plantas se presentarán con un expediente completo en el que figurarán los detalles específicos siguientes.

Módulo 3.–Lo dispuesto en el módulo 3, incluido el seguimiento de las monografías pertinentes de la Farmacopea Europea, se aplicará a la autorización de medicamentos a base de plantas. Al presentar la solicitud se tendrá en cuenta el estado de los conocimientos científicos.

Habrán de considerarse los siguientes aspectos específicos de los medicamentos a base de plantas.

1. Sustancias y preparados vegetales.–A efectos del presente anexo, el término «sustancias vegetales y preparados vegetales» se considerará equivalente al término «herbal drugs and herbal drug preparations», tal y como aparece definido en la Farmacopea Europea.

Respecto a la nomenclatura de las sustancias vegetales, se incluirá la denominación científica binomial de la planta (género, especie, variedad y autor), así como su quimiotipo (cuando proceda), las partes de las plantas utilizadas, la definición de la sustancia vegetal, los otros nombres (sinónimos mencionados en las otras farmacopeas) y el código de laboratorio.

Respecto a la nomenclatura del preparado vegetal, se incluirá la denominación científica binomial de la planta (género, especie, variedad y autor), así como su quimiotipo (cuando proceda), las partes de las plantas utilizadas, la definición del preparado vegetal, la proporción entre la sustancia vegetal y el preparado vegetal, el (los) disolvente(s) para

extracción, otros nombres (sinónimos mencionados en otras farmacopeas) y el código de laboratorio.

Para documentar el apartado de la estructura de la(s) sustancia(s) vegetal(es) y el (los) preparado(s) vegetal(es) cuando proceda, se incluirán la forma física, la descripción de los componentes con actividad terapéutica conocida o los marcadores (fórmula molecular, masa molecular relativa, fórmula estructural, incluidas la estereoquímica relativa y absoluta, la fórmula molecular y la masa molecular relativa), así como las de otros constituyentes.

Con el fin de documentar el apartado sobre el fabricante de la sustancia vegetal, se incluirán, cuando proceda, el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada proveedor, incluidos contratistas, y cada lugar o instalación propuestos para la producción/recogida y control de la sustancia vegetal.

Con el fin de documentar el apartado sobre el fabricante del preparado vegetal, se incluirán, cuando proceda, el nombre, la dirección y la responsabilidad de cada fabricante, incluidos contratistas, y cada lugar de fabricación o instalación propuestos para la fabricación y ensayo del preparado vegetal.

En relación con la descripción del proceso de fabricación y de los controles del proceso de la sustancia vegetal, se ofrecerá información para describir adecuadamente la producción y recogida de plantas, incluidas la procedencia geográfica de la planta medicinal y sus condiciones de cultivo, cosecha, secado y almacenamiento.

En relación con la descripción del proceso de fabricación y de los controles del proceso del preparado vegetal, se ofrecerá información para describir adecuadamente el proceso de fabricación del preparado vegetal, incluida la descripción del tratamiento, los disolventes y reactivos, las fases de purificación y la estandarización.

Por lo que se refiere al desarrollo del proceso de fabricación, se presentará cuando proceda un breve resumen en el que se describa el desarrollo de la(s) sustancia(s) vegetal(es) y el(los) preparado(s) vegetal(es), teniendo en cuenta la vía de administración y utilización propuestas. Deberán discutirse, cuando proceda, los resultados en que se compare la composición fitoquímica de las sustancias vegetales y preparados vegetal(es), según el caso, reseñado(s) en los datos bibliográficos de apoyo y las sustancias vegetales y preparados vegetales, según el caso, que contiene como sustancias activas el medicamento a base de plantas para el que se solicita la autorización.

Respecto a la dilucidación de la estructura y otras características de la(s) sustancia(s) vegetal(es), se facilitará información sobre la caracterización botánica, macroscópica, microscópica y fitoquímica, así como sobre su actividad biológica si fuera necesario.

Respecto a la dilucidación de la estructura y otras características de los preparados vegetales, se facilitará información sobre la caracterización fitoquímica y físicoquímica, así como sobre su actividad biológica si fuera necesario.

Se presentarán cuando proceda las especificaciones de la(s) sustancia(s) vegetal(es) y de los preparado(s) vegetales.

También se informará si procede acerca de los procedimientos analíticos empleados para controlar la(s) sustancia(s) vegetal(es) y los preparado(s) vegetal(es).

Por lo que se refiere a la validación de los procedimientos analíticos, cuando proceda, se ofrecerá información sobre validación analítica, incluyendo los datos experimentales de los procedimientos analíticos empleados para controlar la(s) sustancia(s) vegetal(es) y los preparado(s) vegetal(es).

En relación con el análisis de los lotes, se describirán si procede los lotes y los resultados de los análisis de los mismos en relación con la(s) sustancia(s) vegetal(es) y los preparado(s) vegetal(es), incluyendo los de las sustancias de farmacopea.

Habrán de justificarse, cuando sea pertinente, las especificaciones de la(s) sustancia(s) vegetal(es) y de los preparado(s) vegetal(es).

Asimismo se informará, en su caso, sobre las normas y materiales de referencia empleados para probar la(s) sustancia(s) vegetal(es) y los preparado(s) vegetal(es).

Cuando la sustancia vegetal o el preparado vegetal sea objeto de una monografía, el solicitante podrá solicitar un certificado de idoneidad expedido por la Dirección Europea de la Calidad del Medicamento.

2. Medicamentos a base de plantas.–Respecto al desarrollo de la formulación, se presentará un resumen sucinto en el que se describirá el desarrollo del medicamento a base

de plantas, teniendo en cuenta la vía de administración y la utilización propuestas. Deberán discutirse, cuando proceda, los resultados en los que se compare la composición fitoquímica de los productos reseñados en los datos bibliográficos de apoyo y el medicamento a base de plantas para el que se solicita autorización.

5. Medicamentos huérfanos.–En el caso de un medicamento huérfano que se regirán por el Reglamento (CE) n.º 726//2004 de 31 de marzo, así como el Reglamento (CE) n.º 141/2000, se pueden aplicar las disposiciones generales que figuran en el punto 6 de la parte II (condiciones especiales). El solicitante deberá justificar en los resúmenes no clínicos y clínicos las razones que impiden facilitar la información completa, así como el balance riesgo/beneficios del medicamento huérfano de que se trate.

PARTE IV. MEDICAMENTOS DE TERAPIA AVANZADA

1. Introducción

Las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos de terapia avanzada, tal como se definen en el artículo 2, apartado 1, letra a), del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE 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 y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario, deberán cumplir los requisitos de formato (módulos 1, 2, 3, 4 y 5) descritos en la parte I del presente anexo.

En el caso de medicamentos biológicos deberán aplicarse los requisitos técnicos de los módulos 3, 4 y 5, según lo descrito en la parte I del presente anexo. Los requisitos específicos para los medicamentos de terapia avanzada descritos en las secciones 3, 4 y 5 de esta parte explican cómo deben aplicarse los requisitos de la parte I a los medicamentos de terapia avanzada. Además, teniendo en cuenta las especificidades de los medicamentos de terapia avanzada, se han establecido, en su caso, requisitos adicionales.

Debido a la naturaleza específica de los medicamentos de terapia avanzada, puede llevarse a cabo un plan basado en un análisis del riesgo para determinar la extensión de los datos de calidad, no-clínicos y clínicos que deben incluirse en la solicitud de autorización de comercialización, con arreglo a las directrices científicas sobre calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos indicadas en el punto 4 de la sección “Introducción y principios generales”.

El análisis del riesgo puede cubrir todo el proceso. Los factores de riesgo que pueden considerarse incluyen los siguientes: el origen de las células (autólogo, alogénico, xenogénico), la capacidad de proliferación o diferenciación y de iniciar una respuesta inmunitaria, el nivel de manipulación celular, la combinación de células con moléculas bioactivas o materiales estructurales, la naturaleza de los medicamentos de terapia génica, el grado de capacidad replicativa de los virus o microorganismos utilizados in vivo, el nivel de integración de los genes o las secuencias de ácidos nucleicos en el genoma, la funcionalidad a largo plazo, el riesgo de carcinogenicidad y el modo de administración o uso.

También pueden tenerse en cuenta para el análisis del riesgo la experiencia o los datos no-clínicos y clínicos disponibles y pertinentes relativos a otros medicamentos de terapia avanzada relacionados.

Cualquier desviación de los requisitos de este anexo deberá justificarse científicamente en el módulo 2 del expediente de solicitud. Cuando se aplique el análisis del riesgo antes descrito, también se incluirá y se describirá en el módulo 2. En tal caso se discutirá la metodología seguida, la naturaleza de los riesgos identificados y las implicaciones del planteamiento basado en el análisis del riesgo para el programa de desarrollo y evaluación, y se describirá cualquier desviación de los requisitos del presente anexo que resulte del análisis del riesgo.

2. Definiciones

A efectos del presente anexo, además de las definiciones establecidas en el Reglamento (CE) n.º 1394/2007, se aplicarán las definiciones establecidas en las secciones 2.1 y 2.2.

2.1 Medicamento de terapia génica.–Un medicamento de terapia génica es un medicamento biológico con las características siguientes:

a) incluye un principio activo que contiene un ácido nucleico recombinante, o está constituido por él, utilizado en seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de regular, reparar, sustituir, añadir o eliminar una secuencia génica;

b) su efecto terapéutico, profiláctico o diagnóstico depende directamente de la secuencia del ácido nucleico recombinante que contenga, o del producto de la expresión genética de dicha secuencia.

Los medicamentos de terapia génica no incluyen las vacunas contra enfermedades infecciosas.

2.2 Medicamento de terapia celular somática.–Un medicamento de terapia celular somática es un medicamento biológico con las características siguientes:

a) contiene células o tejidos, o está constituido por ellos, que han sido objeto de manipulación sustancial de modo que se hayan alterado sus características biológicas, funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el donante;

b) se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o administrado a los mismos, con objeto de tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o metabólica de sus células o tejidos.

A efectos de la letra a), no se considerarán manipulaciones sustanciales las enumeradas en concreto en el anexo I del Reglamento (CE) n.º 1394/2007.

3. Requisitos específicos relativos al módulo 3

3.1 Requisitos específicos para todos los medicamentos de terapia avanzada.–Debe proporcionarse una descripción del sistema de trazabilidad que el titular de una autorización de comercialización se propone establecer y mantener para garantizar que pueda seguirse el rastro de cada medicamento y sus materiales de partida y materias primas, incluidas todas las sustancias que entren en contacto con las células o los tejidos que contenga, durante el abastecimiento, la fabricación, el empaquetado, el almacenamiento, el transporte y el suministro al hospital, institución o consulta privada en que vaya a utilizarse.

El sistema de trazabilidad será complementario y compatible con los requisitos prescritos en el Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos, por lo que se refiere a células y tejidos humanos, con excepción de las células sanguíneas, y en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión, por lo que se refiere a células sanguíneas humanas.

3.2 Requisitos específicos para medicamentos de terapia génica.

3.2.1 Introducción: producto terminado, principio activo y materiales de partida.

3.2.1.1 Medicamento de terapia génica que contenga una secuencia de ácido nucleico recombinante o un microorganismo o virus modificado genéticamente.–El producto terminado será la secuencia de ácido nucleico o el microorganismo o virus modificado genéticamente, formulado en su envase inmediato final para su uso médico previsto. El producto terminado podrá combinarse con un producto sanitario o con un producto sanitario implantable activo.

El principio activo será la secuencia del ácido nucleico o el microorganismo o virus modificado genéticamente.

3.2.1.2 Medicamento de terapia génica que contenga células modificadas genéticamente.–El producto terminado contendrá las células modificadas genéticamente, formuladas en el envase inmediato final para su uso médico previsto. El producto terminado podrá combinarse con un producto sanitario o con un producto sanitario implantable activo.

El principio activo serán células modificadas genéticamente por algún producto de los descritos en el apartado 3.2.1.1.

3.2.1.3 En el caso de medicamentos que consistan en virus o vectores virales, los materiales de partida serán los componentes a partir de los cuales se obtiene el vector, es decir, la semilla maestra del vector viral o los plásmidos utilizados para transfectar las células empaquetadoras y el banco celular maestro de la línea celular empaquetadora.

3.2.1.4 En el caso de medicamentos que consistan en plásmidos, vectores no virales o microorganismos modificados genéticamente, excepto los virus o vectores virales, los materiales de partida serán los componentes utilizados para generar la célula encargada de la producción, es decir, el plásmido, la bacteria huésped y el banco celular maestro de las células microbianas recombinantes.

3.2.1.5 En el caso de células modificadas genéticamente, los materiales de partida serán los componentes utilizados para obtener las células modificadas genéticamente, es decir, las materias primas para producir el vector, el propio vector y las células humanas o animales. Las normas de correcta fabricación deberán aplicarse a partir del sistema de banco utilizado para producir el vector.

3.2.2 Requisitos específicos: Además de los requisitos establecidos en los apartados 3.2.1 y 3.2.2 de la parte I del presente anexo, deberán aplicarse los requisitos siguientes:

a) se facilitará información acerca de todos los materiales de partida utilizados para fabricar el principio activo, incluidos los productos necesarios para la modificación genética de las células humanas o animales y, en su caso, del cultivo y la preservación subsiguientes de las células modificadas genéticamente, tomando en consideración la posible falta de etapas de purificación;

b) en el caso de medicamentos que utilicen un microorganismo o un virus, se facilitarán los datos sobre la modificación genética, el análisis de la secuencia, la atenuación de la virulencia, el tropismo por tipos específicos de tejidos y células, la dependencia del ciclo celular del microorganismo o virus, la patogenicidad y las características genéticas de la cepa parental;

c) las impurezas relacionadas con el proceso y con el medicamento se describirán en las secciones pertinentes del expediente, y en especial los virus contaminantes capaces de replicarse si el vector ha sido diseñado para no ser replicativo;

d) en el caso de plásmidos, la cuantificación de las diversas formas de plásmido se llevará a cabo a lo largo del periodo de validez del medicamento;

e) en el caso de células modificadas genéticamente, deberán comprobarse sus características antes y después de la modificación genética, así como antes y después de cualquier procedimiento subsiguiente de congelación o almacenamiento.

En el caso de células modificadas genéticamente, además de los requisitos específicos para medicamentos de terapia génica, se aplicarán los requisitos de calidad para medicamentos de terapia celular somática y de productos de ingeniería tisular (véase la sección 3.3).

3.3 Requisitos específicos para medicamentos de terapia celular somática y productos de ingeniería tisular.

3.3.1 Introducción: producto terminado, principio activo y materiales de partida.–El producto terminado estará constituido por el principio activo formulado en su envase inmediato para el uso médico previsto, y en su combinación final para medicamentos combinados de terapia avanzada.

El principio activo estará compuesto por las células o los tejidos manipulados por ingeniería.

Las sustancias adicionales (como soportes, matrices, productos sanitarios, biomateriales, biomoléculas u otros componentes) que se combinan con las células manipuladas formando

una parte integrante de ellas se considerarán materiales de partida, aunque no sean de origen biológico.

Los materiales utilizados para fabricar el principio activo (como los medios de cultivo y los factores de crecimiento) que en principio no van a formar parte del mismo se considerarán materias primas.

3.3.2 Requisitos específicos: Además de los requisitos establecidos en los puntos 3.2.1 y 3.2.2 de la parte I del presente anexo, deberán aplicarse los requisitos siguientes:

3.3.2.1 Materiales de partida.

a) se facilitará una información resumida sobre la donación y adquisición de tejidos y células humanos utilizados como materiales de partida con arreglo al Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, así como de los ensayos realizados sobre ellos; si se utilizan células o tejidos no sanos (como tejidos cancerosos) como materiales de partida, deberá justificarse su uso;

b) si se mezclan poblaciones de células alogénicas, deberán describirse las estrategias seguidas para obtener la mezcla y las medidas para garantizar la trazabilidad;

c) la variabilidad potencial introducida mediante tejidos y células humanos o animales se abordará como parte de la validación del proceso de fabricación, de la caracterización del principio activo y del producto terminado, del desarrollo de ensayos, del establecimiento de especificaciones y de la estabilidad;

d) en el caso de medicamentos a base de en células xenogénicas, se facilitarán los datos de la fuente animal (como el origen geográfico, la explotación ganadera y la edad), los criterios específicos de aceptación, las medidas para prevenir y controlar infecciones en los animales donantes, ensayos para agentes infecciosos en los animales, incluyendo microorganismos transmitidos verticalmente y virus, y las pruebas de la adecuación de las instalaciones para animales;

e) en el caso de medicamentos a base de células procedentes de animales modificados genéticamente, deberán describirse las características específicas de las células respecto a la modificación genética; deberá aportarse una detallada descripción del método de creación y de caracterización del animal transgénico;

f) en caso de modificación genética de las células, deberán aplicarse los requisitos técnicos especificados en la sección 3.2;

g) deberá describirse y justificarse la estrategia de control de cualquier sustancia adicional (soportes, matrices, productos sanitarios, biomateriales, biomoléculas u otros componentes) que se combine con las células manipuladas genéticamente de las cuales forme parte integrante;

h) en el caso de soportes, matrices y productos definidos como productos sanitarios o como productos sanitarios implantables activos, se facilitará la información requerida con arreglo a la sección 3.4 para evaluar el medicamento combinado de terapia avanzada.

3.3.2.2 Proceso de fabricación.

a) se validará el proceso de fabricación para garantizar la consistencia de lotes y del proceso, la integridad funcional de las células durante la fabricación y el transporte hasta el momento de la aplicación o administración, y el estado apropiado de diferenciación;

b) si las células han crecido directamente en el interior o sobre una matriz, un soporte o un producto sanitario, se facilitará la información sobre la validación del proceso de cultivo celular en lo que respecta al crecimiento de las células, la función y la integridad de la combinación.

3.3.2.3 Estrategia de caracterización y control.

a) se facilitará información pertinente sobre la caracterización de la población de células o mezclas de células en cuanto a su identidad, pureza (por ejemplo, agentes microbianos adventicios y contaminantes celulares), viabilidad, potencia, estudio del cariotipo, tumorigenicidad y adecuación para el uso terapéutico previsto; deberá demostrarse la estabilidad genética de dichas células;

b) se facilitará información cualitativa y, si es posible, cuantitativa de las impurezas relacionadas con el medicamento y con el proceso, así como de cualquier material capaz de

introducir productos de degradación durante la producción; deberá justificarse el nivel de cualificación de las impurezas;

c) deberá justificarse, en cada caso, si no pueden llevarse a cabo determinados ensayos de liberación en el principio activo o el producto terminado, sino solo en productos intermedios clave o como ensayos durante el proceso;

d) en el caso de que moléculas biológicamente activas (como factores de crecimiento o citocinas) estén presentes como componentes del producto celular, deberá caracterizarse su impacto e interacción con otros componentes del principio activo;

e) en el caso de que una estructura tridimensional forme parte de la función prevista, formarán parte de la caracterización de estos productos celulares el estado de diferenciación, la organización estructural y funcional de las células y, en su caso, la matriz extracelular generada; en caso necesario, la caracterización fisicoquímica deberá complementarse mediante estudios no-clínicos.

3.3.2.4 Excipientes.–A los excipientes utilizados en el medicamento a base de células o tejidos (como los componentes del medio de transporte) se les aplicarán los requisitos para excipientes nuevos, según dispone la parte I del presente anexo, a menos que existan datos acerca de las interacciones entre las células o los tejidos y los excipientes.

3.3.2.5 Estudios de desarrollo farmacológico.–La descripción del programa de desarrollo abordará la elección de los materiales y procesos. En concreto, se discutirá la integridad de la población celular en la formulación final.

3.3.2.6 Materiales de referencia.–Deberá documentarse y caracterizarse un estándar de referencia pertinente y específico para el principio activo o el producto terminado.

3.4 Requisitos específicos para los medicamentos de terapia avanzada que contengan productos sanitarios.

3.4.1 Medicamentos de terapia avanzada que contengan productos sanitarios contemplados en el artículo 7 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007: Se describirán las características físicas y la eficacia del medicamento, así como los métodos de diseño del mismo.

Se describirá la interacción y compatibilidad entre los genes, células o tejidos y los componentes estructurales.

3.4.2 Medicamentos combinados de terapia avanzada, tal como se definen en el artículo 2, apartado 1, letra d), del Reglamento (CE) n.º 1394/2007: En el caso de la parte celular o de tejido del medicamento combinado de terapia avanzada, se aplicarán los requisitos específicos para medicamentos de terapia celular somática y productos de ingeniería tisular contemplados en la sección 3.3; en el caso de las células modificadas genéticamente, se aplicarán los requisitos específicos a los medicamentos de terapia génica contemplados en la sección 3.2.

El producto sanitario o el producto sanitario implantable activo podrán ser parte integrante del principio activo. En el caso de que el producto sanitario o el producto sanitario implantable activo se combinen con las células en el momento de la fabricación, la aplicación o la administración del producto terminado, se considerarán parte integrante de este.

Se facilitará la información relacionada con el producto sanitario o el producto sanitario implantable activo (que sea parte integrante del principio activo o del producto terminado) pertinente para la evaluación del medicamento combinado de terapia avanzada. Dicha información incluirá los elementos siguientes:

a) información sobre la selección y función previstas del producto sanitario o el producto sanitario implantable activo y demostración de la compatibilidad de dicho producto con otros componentes del medicamento;

b) pruebas de la conformidad de la parte del producto sanitario con los requisitos esenciales establecidos en el anexo I del Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, o de la conformidad de la parte del producto sanitario implantable activo con los requisitos esenciales establecidos en el anexo 1 del Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos;

c) en su caso, pruebas de que el producto sanitario o el producto sanitario implantable activo cumple los requisitos relativos a la EEB y las EET establecidos en el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, en el caso de los productos sanitarios, o del Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, para los productos sanitarios implantables activos;

d) en su caso, los resultados de cualquier evaluación de la parte del producto sanitario o de la parte del producto sanitario implantable activo por un organismo notificado con arreglo al Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, en el caso de los productos sanitarios, o del Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, para los productos sanitarios implantables activos.

A petición de la autoridad competente que evalúe la solicitud, el organismo notificado que lleve a cabo la evaluación contemplada en la letra d) del presente punto deberá poner a la disposición de dicha autoridad toda la información relativa a los resultados de la evaluación, con arreglo al Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, o del Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre. Podrá incluir información y documentación presente en la solicitud de evaluación de la conformidad en cuestión si es necesaria para evaluar el medicamento combinado de terapia avanzada en su conjunto.

4. Requisitos específicos relativos al módulo 4

4.1 Requisitos específicos para todos los medicamentos de terapia avanzada.–Los requisitos del módulo 4 de la parte I del presente anexo relativos a los ensayos farmacológicos y toxicológicos de los medicamentos pueden no ser siempre apropiados dadas las propiedades estructurales y biológicas únicas y diversas de los medicamentos de terapia avanzada. Los requisitos técnicos de las secciones 4.1, 4.2 y 4.3 explican cómo deben aplicarse los requisitos de la parte I del presente anexo a los medicamentos de terapia avanzada. Teniendo en cuenta las especificidades de los medicamentos de terapia avanzada, se han establecido, en su caso, requisitos adicionales.

En el informe general de la parte no-clínica deberá debatirse y justificarse el fundamento para el desarrollo no-clínico y los criterios utilizados para elegir las especies relevantes y los modelos (in vitro e in vivo). En los modelos animales elegidos pueden incluirse animales inmunodeprimidos, con genes desactivados, humanizados o transgénicos. Se tendrá en cuenta el uso de modelos homólogos (como las células de ratón analizadas en ratones) o de imitación de enfermedades, especialmente en los estudios de inmunogenicidad e inmunotoxicidad.

Además de los requisitos de la parte I, deberá establecerse la seguridad, idoneidad y biocompatibilidad de todos los componentes estructurales (como matrices, soportes y productos sanitarios) y de cualquier sustancia adicional (como productos celulares, biomoléculas, biomateriales, y sustancias químicas) presentes en el producto terminado. Se tendrán en cuenta sus propiedades físicas, mecánicas, químicas y biológicas.

4.2 Requisitos específicos para medicamentos de terapia génica.–Se tendrá en cuenta el diseño y el tipo de medicamento de terapia génica al establecer la extensión y el tipo de estudios no-clínicos necesarios para determinar el nivel apropiado de datos no-clínicos de seguridad.

4.2.1 Farmacología.

a) los estudios in vitro e in vivo de las acciones relacionadas con el uso terapéutico propuesto (es decir, los estudios farmacodinámicos de «prueba de concepto») se establecerán con modelos y especies animales relevantes diseñados para mostrar que la secuencia de ácido nucleico alcanza su objetivo (órgano o células diana) y cumple la función prevista (nivel de expresión y actividad funcional); se establecerá la duración de la función de la secuencia de ácido nucleico y la pauta posológica propuesta en los estudios clínicos;

b) selectividad por la diana: si el medicamento de terapia génica se ha diseñado para tener una funcionalidad de destino selectiva o restringida, se facilitarán los estudios para confirmar la especificidad y la duración de la funcionalidad y actividad en las células y tejidos de destino.

4.2.2 Farmacocinética.

a) los estudios de biodistribución deberán incluir investigaciones sobre la persistencia, la eliminación y la movilización; Los estudios de biodistribución deberán además abordar el riesgo de transmisión a la línea germinal;

b) la evaluación del riesgo ambiental deberá acompañarse con investigaciones sobre la diseminación y el riesgo de transmisión a terceros, salvo si se justifica debidamente en la solicitud en función del tipo de medicamento.

4.2.3 Toxicología.

a) deberá evaluarse la toxicidad del medicamento de terapia génica terminado; además, en función del tipo de medicamento, se tendrán en cuenta ensayos individuales del principio activo y los excipientes, y deberá evaluarse el efecto in vivo de los productos expresados relacionados con la secuencia de ácido nucleico no previstos para la función fisiológica;

b) los estudios de toxicidad por administración única podrán combinarse con los de farmacología de seguridad y los de farmacocinética (por ejemplo, para investigar la persistencia);

c) cuando se prevea la administración múltiple a seres humanos deberán proporcionarse los estudios de toxicidad de administración repetida; el modo y la pauta de administración deberán reflejar fielmente la posología clínica prevista; los estudios de toxicidad múltiple se considerarán en los casos en los que la administración única pueda dar lugar a una funcionalidad prolongada de la secuencia de ácido nucleico en seres humanos; la duración de los estudios podrá ser mayor que la de los de toxicidad estándar en función de la persistencia del medicamento de terapia génica y de los riesgos potenciales previstos; en tal caso, dicha duración deberá justificarse;

d) deberá estudiarse la genotoxicidad; no obstante, solo se realizarán estudios estándar de genotoxicidad cuando sean necesarios para estudiar una impureza específica o un componente del sistema de liberación;

e) deberá estudiarse la carcinogenicidad; no se requerirán estudios estándar de carcinogenicidad en roedores; sin embargo, en función del tipo de producto, deberá evaluarse el potencial tumorigénico en modelos relevantes in vivo/in vitro;

f) toxicidad para la reproducción y el desarrollo: deberán proporcionarse estudios sobre los efectos en la fertilidad y en la función reproductiva general. Se proporcionarán estudios de toxicidad embriofetal y perinatal y de transmisión a la línea germinal, salvo si se justifica debidamente en la solicitud en función del tipo de medicamento;

g) estudios adicionales de toxicidad:

Estudios de integración: deberán proporcionarse estudios de integración para todo medicamento de terapia génica, a no ser que la ausencia de estos estudios esté científicamente justificada (por ejemplo, porque las secuencias de ácido nucleico no penetren en el núcleo de la célula); en el caso de medicamentos de terapia génica que no se supongan capaces de integración, sólo se llevarán a cabo estudios de integración si los datos de biodistribución indican un riesgo de transmisión a la línea germinal.

Inmunogenicidad e inmunotoxicidad: deberán estudiarse los efectos potencialmente inmunogénicos e inmunotóxicos.

4.3 Requisitos específicos para medicamentos de terapia celular somática y productos de ingeniería tisular.

4.3.1 Farmacología.

a) los estudios farmacológicos primarios serán pertinentes para demostrar la prueba de concepto; deberá estudiarse la interacción de los productos a base de células con el tejido adyacente;

b) se establecerá la cantidad de medicamento necesaria para lograr el efecto deseado/la dosis efectiva y, en función del tipo de medicamento, la frecuencia de la administración;

c) deberán tenerse en cuenta los estudios de farmacología secundaria para evaluar los efectos fisiológicos potenciales no relacionados con el efecto terapéutico deseado del medicamento de terapia celular somática, del producto de ingeniería tisular o de sustancias adicionales, pues podrían secretarse moléculas biológicamente activas además de la proteína o proteínas de interés, o esta proteína o proteínas de interés podrían tener dianas no deseadas.

4.3.2 Farmacocinética.

a) no se requerirán estudios de farmacocinética convencionales para investigar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción; no obstante, se investigarán parámetros como la viabilidad, la longevidad, la distribución, el crecimiento, la diferenciación y la migración salvo si se justifica debidamente en la solicitud en función del tipo de medicamento;

b) en el caso de medicamentos de terapia celular somática y productos de ingeniería tisular que produzcan biomoléculas activas sistémicas, deberá estudiarse la distribución, la duración y la magnitud de la expresión de dichas moléculas.

4.3.3 Toxicología.

a) deberá evaluarse la toxicidad del producto terminado; se tendrán en cuenta los ensayos individuales sobre cada principio activo, excipiente, sustancia adicional y cualquier impureza relacionada con el proceso;

b) la duración de las observaciones podrá ser mayor que la de los estudios de toxicidad estándar y se tendrá en cuenta la vida útil prevista del medicamento, así como su perfil farmacodinámico y farmacocinético; en tal caso, la duración deberá justificarse;

c) no se requerirán estudios convencionales de carcinogenicidad y genotoxicidad, salvo los del potencial tumoral del medicamento;

d) deberán estudiarse los posibles efectos inmunogénicos e inmunotóxicos;

e) en el caso de medicamentos a base de células que contengan células animales, deberán abordarse las cuestiones específicas de seguridad asociadas, como la transmisión a las personas de organismos patógenos xenogénicos.

5. Requisitos específicos relativos al módulo 5

5.1 Requisitos específicos para todos los medicamentos de terapia avanzada.

5.1.1 Los requisitos específicos de esta sección de la parte IV se añadirán a los que figuran en el módulo 5 de la parte I del presente anexo.

5.1.2 En los casos en que la aplicación clínica de los medicamentos de terapia avanzada requiera un tratamiento concomitante específico e implique procedimientos quirúrgicos, deberá investigarse y describirse el procedimiento terapéutico completo. Durante el desarrollo clínico se facilitará la información sobre la normalización y optimización de dichos procedimientos.

Deberá informarse sobre los productos sanitarios utilizados en los procedimientos quirúrgicos para aplicar, implantar o administrar el medicamento de terapia avanzada si esos productos pueden tener un impacto en la eficacia o seguridad de dicho medicamento.

Se definirá la experiencia específica que se exija para poder aplicar, implantar, administrar o realizar las actividades de seguimiento. En caso necesario, se presentará el plan de formación de los profesionales sanitarios sobre los procedimientos de uso, aplicación, implantación o administración de dichos medicamentos.

5.1.3 Dado que, por la naturaleza de los medicamentos de terapia avanzada, es posible que su proceso de fabricación cambie durante el desarrollo clínico, podrán requerirse estudios adicionales para demostrar la comparabilidad.

5.1.4 Durante el desarrollo clínico deberán tratarse los riesgos que surjan de agentes infecciosos potenciales o del uso de material derivado de fuentes animales, y deberán tomarse medidas para reducir dicho riesgo.

5.1.5 Se realizarán estudios de búsqueda de dosis a fin de definir la posología y la pauta de administración.

5.1.6 La eficacia de las indicaciones propuestas estará sustentada por los resultados pertinentes de estudios clínicos que utilicen variables principales de evaluación clínicamente significativas para el uso previsto. En determinadas condiciones clínicas podrán requerirse pruebas de la eficacia a largo plazo. Deberá establecerse la estrategia para evaluar dicha eficacia.

5.1.7 Deberá incluirse en el plan de gestión de riesgos una estrategia para el seguimiento a largo plazo de la seguridad y la eficacia.

5.1.8 En el caso de medicamentos combinados de terapia avanzada, los estudios de seguridad y eficacia se diseñarán y realizarán para el medicamento combinado en su conjunto.

5.2 Requisitos específicos para medicamentos de terapia génica.

5.2.1 Estudios de farmacocinética humana: Los estudios de farmacocinética humana deberán incluir los aspectos siguientes:

a) estudios de diseminación para determinar la excreción de los medicamentos de terapia génica;
b) estudios de biodistribución;
c) estudios farmacocinéticos del medicamento y de las moléculas de expresión del gen (como las proteínas expresadas o características genómicas).

5.2.2 Estudios de farmacodinámica humana: Los estudios de farmacodinámica humana abordarán la expresión y función de la secuencia de ácido nucleico tras la administración del medicamento de terapia génica.
5.2.3 Estudios de seguridad: Los estudios de seguridad deberán abordar los aspectos siguientes:

a) la aparición de vectores capaces de replicarse;
b) la aparición de cepas nuevas;
c) el reagrupamiento de las secuencias genómicas existentes;
d) la proliferación neoplásica por mutagénesis insercional.

5.3 Requisitos específicos para medicamentos de terapia celular somática.

5.3.1 Medicamentos de terapia celular somática cuyo modo de acción se basa en la producción de biomoléculas activas definidas: En el caso de medicamentos de terapia celular somática cuyo modo de acción se base en la producción de biomoléculas activas definidas, se abordará, si es posible, el perfil farmacocinético de dichas moléculas (sobre todo su distribución, su duración y la magnitud de su expresión).
5.3.2 Biodistribución, persistencia e injerto a largo plazo de los componentes de medicamento de terapia celular somática: La biodistribución, la persistencia y el injerto a largo plazo de los componentes del medicamento de terapia celular somática se abordarán durante el desarrollo clínico.
5.3.3 Estudios de seguridad: Los estudios de seguridad deberán abordar los aspectos siguientes:

a) la distribución y el injerto tras la administración;
b) el injerto ectópico;
c) la transformación oncogénica y la fidelidad a la estirpe de la célula o el tejido.

5.4 Requisitos específicos para los productos de ingeniería tisular.

5.4.1 Estudios farmacocinéticas: En los casos en que los estudios farmacocinéticos convencionales no sean pertinentes para los productos de ingeniería tisular, deberá abordarse durante el desarrollo clínico la biodistribución, la persistencia y la degradación de los componentes de dichos productos.
5.4.2 Estudios farmacodinámicos: Los estudios farmacodinámicos se diseñarán según las especificidades de los productos de ingeniería tisular y se adaptarán a ellas. Se aportarán los resultados de la prueba de concepto y la cinética del producto para obtener la regeneración, reparación o sustitución prevista. Se tendrán en cuenta los marcadores farmacodinámicos apropiados, relacionados con la función y la estructura previstas.
5.4.3 Estudios de seguridad: Se aplicará el punto 5.3.3.

ANEXO II

Contenido de la ficha técnica o resumen de características del producto

La ficha técnica o el resumen de características del producto, contendrá, por este orden los datos siguientes:

1. Nombre del medicamento.
2. Composición cualitativa y cuantitativa.
3. Forma farmacéutica.
4. Datos clínicos.
4.1 Indicaciones terapéuticas.
4.2 Posología y forma de administración.
4.3 Contraindicaciones.
4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.
4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.
4.6 Embarazo y lactancia.
4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.
4.8 Reacciones adversas.
4.9 Sobredosis.

5. Propiedades farmacológicas:
5.1 Propiedades farmacodinámicas.
5.2 Propiedades farmacocinéticas.
5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.

6. Datos farmacéuticos:
6.1 Lista de excipientes.
6.2 Incompatibilidades.
6.3 Periodo de validez.
6.4 Precauciones especiales de conservación.
6.5 Naturaleza y contenido del envase.
6.6 Precauciones especiales de eliminación, y «otras manipulaciones», en su caso.

7. Titular de la autorización de comercialización.
8. Número de la autorización de comercialización.
9. Fecha de la primera autorización /renovación de la autorización.
10. Fecha de la revisión del texto.–Además, en caso de medicamentos radiofármacos:

11. Dosimetría para los radiofármacos, con una explicación detallada completa de la dosimetría interna de la radiación.

12. Instrucciones para la preparación de radiofármacos, instrucciones detalladas suplementarias para la preparación extemporánea y el control de calidad de esta preparación y, en su caso, tiempo máximo de almacenamiento durante el cual cualquier preparado intermedio, como un eluido, o el radiofármaco listo para su empleo cumplan las especificaciones previstas.

13. Adicionalmente, los medicamentos sometidos a un seguimiento adicional deberán incluir junto al nombre del medicamento la siguiente declaración: «Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional». Esta declaración irá precedida por el símbolo negro a que se refiere el artículo 1 del Reglamento de Ejecución (UE) n.º 198/2013 de la Comisión, de 7 de marzo de 2013, relativo a la selección de un símbolo de identificación de los medicamentos de uso humano sujetos a un seguimiento adicional, y seguida por la frase explicativa normalizada que corresponda.

Además, para todos los medicamentos, se incluirá en la sección 4.8 un texto estándar en el que se pida expresamente a los profesionales de la salud que notifiquen toda sospecha de reacción adversa al Sistema Español de Farmacovigilancia (se incluirá enlace al formulario web que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá al efecto).

ANEXO III

Contenido del etiquetado de los medicamentos que se fabrican industrialmente

Parte primera. Información que debe incluirse en el embalaje exterior

1. Nombre del medicamento, que estará formado por la denominación del medicamento, seguido de la dosificación y de la forma farmacéutica y, cuando proceda, la mención de los

destinatarios lactantes, niños o adultos; cuando el producto contenga hasta tres principios activos, se incluirá la Denominación Oficial Española (DOE), en su defecto, la Denominación Común Internacional (DCI) o, en su defecto, su denominación común.

Como norma general las denominaciones de los medicamentos no contendrán abreviaturas ni siglas. No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá, por razones de salud pública y a petición del solicitante, autorizar su inclusión.

2. El nombre del medicamento, también deberá indicarse en alfabeto Braille en el embalaje exterior o, en su ausencia, en el acondicionamiento primario, teniendo en cuenta las particularidades de cada medicamento.

3. Composición cualitativa y cuantitativa, en principios activos por unidad de administración o, según la forma de administración para un volumen o peso determinados, utilizando las Denominaciones Oficiales Españolas o las Denominaciones Comunes Internacionales, o, en su defecto, sus denominaciones comunes o científicas.

4. Relación de los excipientes que tengan una acción o efecto conocidos y que sean de declaración obligatoria. Además, deberán indicarse todos los excipientes cuando se trate de un producto inyectable, de una preparación tópica o de un colirio.

5. Forma farmacéutica y contenido en peso, volumen o unidades de administración.

6. Forma de administración y vía de administración.

7. Advertencia: «Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños».

8. Advertencias especiales, cuando el medicamento las requiera.

9. En caso de medicamentos que contengan radionucleidos, condiciones de transporte de mercancías peligrosas.

10. En el caso de gases medicinales deberán incluirse las especificaciones técnicas que deben cumplir, las condiciones de suministro y transporte, y en su caso, los símbolos correspondientes.

11. Fecha de caducidad expresada claramente (mes y año). Además, los medicamentos con una estabilidad reducida después de su reconstitución, dilución o su apertura, indicarán el tiempo de validez de la preparación reconstituida, diluida o tras su apertura e incluirán un recuadro para su consignación por los usuarios. En los medicamentos que contengan radionucleidos, se expresará día/mes/año, y en su caso, hora: minutos y país de la referencia horaria.

12. Precauciones particulares de conservación, en su caso.

13. Precauciones especiales de eliminación de los medicamentos no utilizados y de los materiales de desecho derivados de su uso, cuando corresponda, y en su caso los símbolos autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios, a efectos de facilitar la aplicación y desarrollo de los sistemas de recogida de medicamentos y favorecer la protección del medio ambiente.

14. Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización del medicamento y, en su caso, el nombre del representante local designado por el titular.

15. Código Nacional del Medicamento.

16. Lote de fabricación.

17. Para los medicamentos no sujetos a prescripción médica, la indicación de uso.

18. Condiciones de prescripción y dispensación.

19. Símbolos, siglas y leyendas descritos en el anexo IV.

20. Recuadro o espacio en blanco que permita indicar la posología recetada, duración del tratamiento y frecuencia de uso o tomas, excepto en aquellos casos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios determine, teniendo en cuenta las particularidades de cada medicamento.

21. Cupón precinto del Sistema Nacional de Salud, cuando proceda.

22. Para los medicamentos que deban llevar dispositivos de seguridad, código de barras bidimensional, y el código de producto y número de serie en caracteres visibles.

Parte segunda: Información que debe incluirse en el acondicionamiento primario

1. Los acondicionamientos primarios o en su caso el blindaje de protección de los medicamentos que contengan radionucleidos, que se presenten sin embalaje exterior, habrán de incluir las informaciones recogidas en la parte primera.

2. Los acondicionamientos primarios o en su caso el blindaje de protección de los medicamentos que contengan radionucleidos, distintos de los pequeños envases y blister que se mencionan en los apartados 3 y 4, habrán de incluir las informaciones recogidas en la parte primera, excepto las correspondientes a los apartados 18, 20 y 21, y las leyendas del apartado 19.

3. Cuando el acondicionamiento primario o en su caso el blindaje de protección de los medicamentos que contengan radionucleidos, contenido en un embalaje exterior sea tan pequeño que no permita la inclusión de los datos previstos en la parte primera, deberá llevar como mínimo la información siguiente:

a) Nombre del medicamento, tal como se contempla en apartado 1 de la parte primera y, si fuera necesario, la vía de administración,

b) fecha de caducidad,

c) número de lote de fabricación,

d) forma de administración, si fuera necesario,

e) contenido en peso, en volumen o en unidades de administración y en bequerelios en caso de medicamentos que contengan radionucleidos,

f) cualquier otra información necesaria para la conservación y uso seguro del medicamento.

g) símbolo internacional de radiactividad, en el caso de los medicamentos que contengan radionucleidos.

h) nombre del fabricante, en el caso de los medicamentos que contengan radionucleidos.

4. Los acondicionamientos primarios de medicamentos presentados en forma de blister y tiras cuando estén contenidos en un embalaje exterior, deberá llevar como mínimo la información siguiente:

a) Nombre del medicamento, tal como se contempla en el apartado 1 de la parte primera,

b) fecha de caducidad,

c) número de lote de fabricación,

d) nombre del titular de la autorización de comercialización del medicamento,

e) cualquier otra información necesaria para la conservación y uso seguro del medicamento.

En el caso de que el acondicionamiento primario esté preparado para cortarse en unidades, la integridad de la identificación del producto, la fecha de caducidad y el número de lote, deberá garantizarse en cada unidad.

5. Información en las ampollas del disolvente:

a) Identificación del contenido;

b) contenido en volumen;

c) nombre del titular de la autorización de comercialización del medicamento;

d) número de lote de fabricación;

e) fecha de caducidad;

f) cualquier otra información necesaria para la conservación y uso seguro del medicamento.

ANEXO IV

Símbolos, siglas y leyendas

Los símbolos, siglas y leyendas que deben aparecer en el etiquetado de los medicamentos serán los siguientes:

1. Símbolos:

a) Dispensación sujeta a prescripción médica:

○

b) Dispensación con receta oficial de estupefacientes de la lista I anexa a la Convención Única de 1961:

●

c) Medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas incluidas en el anexo I del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre:

◐

d) Medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas incluidas en el anexo II del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre:

◑

e) Conservación en frigorífico:

❋

f) Medicamentos que pueden reducir la capacidad de conducir o manejar maquinaria peligrosa:

Conducción: ver prospecto

Sobre fondo blanco, un triángulo equilátero rojo, con el vértice hacia arriba, y con un coche negro en el interior sobre fondo blanco. Su tamaño se adaptará al del envase; en todo caso, el lado del triángulo no será inferior a 10 mm.

g) **(Suprimida)**

h) Símbolo Internacional de radiactividad recogido en la norma UNE-73302 de 1991, sobre distintivos para señalización de radiaciones ionizantes:

Material radiactivo

Sobre fondo blanco, un triángulo equilátero negro, con el vértice hacia arriba. En su interior y sobre fondo amarillo, el símbolo establecido por la norma UNE-73302 indicativo de radiactividad en negro. Su tamaño se adaptará al del envase; en todo caso, el lado del triángulo no será inferior a 10 mm.

La leyenda se imprimirá sobre el mismo fondo blanco, en negrita y color negro. Se situará debajo o, en caso necesario, al lado del triángulo.

i) Símbolo de gas medicinal comburente:

Sobre fondo blanco, un rombo negro. En su interior y sobre fondo amarillo anaranjado, una llama de fuego sobre un círculo impreso en negro (símbolo establecido para sustancias comburentes del anexo II del Real Decreto 363/1995, de 10 de marzo por el que se aprueba el Reglamento sobre notificación de sustancias nuevas y clasificación, envasado y etiquetado de sustancias peligrosas). Su tamaño se adaptará al del envase; en todo caso, el lado no será inferior a 10 mm.

j) Símbolo de gas medicinal inflamable:

Sobre fondo blanco, un rombo negro. En su interior y sobre fondo rojo, una llama de fuego impresa en negro. Su tamaño se adaptará al del envase; en todo caso, el lado no será inferior a 10 mm.

2. Siglas:

a) Medicamento de uso hospitalario: H.

b) Medicamento de diagnóstico hospitalario o de prescripción por determinados médicos especialistas: DH.

c) **(Suprimida)**

d) Medicamentos de dispensación renovable: TLD.

e) Medicamentos tradicionales a base de plantas: MTP.

Los símbolos comprendidos entre los párrafos a) y e) inclusive, y las siglas deberán estar situados en el ángulo superior derecho de las dos caras principales del embalaje exterior al lado derecho o debajo del Código Nacional y en el ángulo superior derecho del acondicionamiento primario, cuando proceda, en las mismas condiciones. Los demás símbolos deberán situarse en otro lugar bien visible del embalaje exterior con el fin de garantizar su máxima legibilidad.

3. Leyendas: Los símbolos y siglas previstos en los apartados 1 y 2 se acompañarán en el embalaje exterior con las siguientes leyendas situadas en lugar bien visible:

a) «Medicamento no sujeto a prescripción médica»

b) «MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA»

La leyenda «MEDICAMENTO SUJETO A PRESCRIPCIÓN MÉDICA» habrá de situarse en lugar bien visible en el embalaje exterior y, con el fin de garantizar su máxima legibilidad, se imprimirá en letras mayúsculas, con un tamaño no inferior a 2 mm de altura, en negrita y en color negro o en otro color que destaque claramente con relación al fondo.

Además, si las condiciones de prescripción y dispensación lo requieren se incluirán también las leyendas:

c) «Uso hospitalario».

d) «Diagnóstico hospitalario».

e) **(Suprimida)**

En los medicamentos homeopáticos con indicación terapéutica se incluirá la leyenda:

f) «Medicamento homeopático».

En los medicamentos tradicionales a base de plantas, se incluirá en el apartado correspondiente a la indicación, del etiquetado y prospecto, la siguiente leyenda:

g) «Basado exclusivamente en su uso tradicional».

ANEXO V

Contenido mínimo del prospecto de los medicamentos de fabricación industrial

El prospecto se elaborará de conformidad con la ficha técnica, y deberá incluir los siguientes datos, en este orden:

1. Para la identificación del medicamento:

a) Denominación del medicamento, seguida de la dosificación y de la forma farmacéutica y, cuando proceda, la mención de los destinatarios lactantes, niños o adultos; cuando el producto no contenga más que un único principio activo y su denominación sea un nombre de fantasía, se incluirá la Denominación Oficial Española (DOE), en su defecto, la Denominación Común Internacional (DCI) o, en su defecto, su denominación común o científica.

b) Grupo farmacoterapéutico, o tipo de actividad, en términos fácilmente comprensibles para el consumidor o usuario

2. Indicaciones terapéuticas.

3. Enumeración de las informaciones necesarias previas a la toma del medicamento:

a) Contraindicaciones,

b) precauciones de empleo adecuadas,

c) interacciones medicamentosas y otras interacciones (por ejemplo, alcohol, tabaco, alimentos) que puedan afectar a la acción del medicamento,

d) advertencias especiales que deberán:

1.º Tener en cuenta la situación particular de ciertas categorías de usuarios (niños, mujeres embarazadas o durante el período de lactancia, ancianos, deportistas, personas con ciertas patologías específicas).

2.º mencionar los posibles efectos del tratamiento sobre la capacidad para conducir un vehículo o manipular determinadas máquinas;

3.º incluir las advertencias relativas a los excipientes cuyo conocimiento sea importante para una utilización segura y eficaz del medicamento.

4. Instrucciones necesarias y habituales para una buena utilización, en particular:

a) Posología;

b) forma y, si fuere necesario, vía de administración; así como, en caso, las instrucciones para la preparación extemporánea del medicamento con objeto de una correcta administración;

c) frecuencia de administración, precisando, si fuere necesario, el momento en que deba o pueda administrarse el medicamento;

d) en caso de los medicamentos radiofármacos, todas las precauciones que deban tomar el usuario y el paciente durante la preparación y administración del medicamento, y en caso necesario, cuando la naturaleza del medicamento lo requiera;

e) duración del tratamiento, cuando tenga que ser limitada;

f) medidas que deban tomarse en caso de sobredosis (por ejemplo: síntomas, tratamiento de urgencia);

g) actitud que deba tomarse en caso de que se haya omitido la administración de una o varias dosis;

h) indicación del riesgo de síndrome de abstinencia, si procede;

i) recomendación específica de consultar al médico o farmacéutico, según proceda, para cualquier aclaración sobre la utilización del producto;

5. Descripción de los efectos adversos que puedan observarse durante el uso normal del medicamento y, en su caso, medidas que deban adoptarse. Se indicará expresamente al usuario que debe comunicar a su médico, farmacéutico o profesional sanitario, cualquier efecto adverso. Además se incluirá en este apartado un texto estándar en el que se informe a los pacientes sobre la posibilidad de que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia (se incluirá enlace al

formulario web que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá al efecto).

6. Referencia a la fecha de caducidad que figure en el envase, con:

a) Una advertencia para no sobrepasar esta fecha y, en su caso, otra advertencia para indicar el periodo de validez máximo de aquellos preparados con una estabilidad reducida después de su dilución, de su reconstitución o después de abrir el envase;

b) si procede, las precauciones especiales de conservación y, en su caso, las condiciones de conservación para los preparados después de su dilución, su reconstitución, o después de abrir el envase;

c) en su caso, una advertencia con respecto a ciertos signos visibles de deterioro;

d) precauciones que deban adoptarse para la eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él;

7. Composición cualitativa completa (en principios activos y excipientes), así como la composición cuantitativa en principios activos, para cada presentación del medicamento, utilizando las Denominaciones Oficiales Españolas o, en su defecto, las Denominaciones Comunes Internacionales, o en su defecto, las denominaciones comunes o científicas.

8. Forma farmacéutica y el contenido en peso, en volumen, o en unidades de administración, para cada presentación del medicamento.

9. Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización y, en su caso, de su representante local.

10. Nombre y dirección del responsable de la fabricación, si difiere del titular.

11. Cuando el medicamento se autorice mediante procedimiento de reconocimiento mutuo y procedimiento descentralizado con diferentes nombres en los Estados miembros afectados, una lista de los nombres autorizados en cada uno de los Estados miembros.

12. Fecha de la última revisión del prospecto.

13. Adicionalmente, los medicamentos sometidos a un seguimiento adicional deberán incluir junto al nombre del medicamento la siguiente declaración: «Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional». Esta declaración irá precedida por el símbolo negro a que se refiere el artículo 1 del Reglamento de ejecución (UE) n.º 198/2013 de la Comisión, de 7 de marzo de 2013, y seguida por la frase explicativa normalizada que corresponda.

ANEXO VI

Notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de los medicamentos no sujetos a receta médica de los que se considera que corren riesgo de falsificación

Identificación del notificante (nombre, NIF, datos de contacto):

Principio activo (denominación común)	Forma farmacéutica	Dosis	Código ATC (clasificación anatómico-químico-terapéutica)	Datos probatorios (Relación de pruebas de casos de falsificación en la cadena de suministro legal y especifíquese la fuente de la información)

Se pueden incluir líneas adicionales si fuera preciso.

En cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos, le informamos que los datos personales que facilite serán tratados con la finalidad descrita en el artículo 79 de este real decreto. El Responsable del Tratamiento es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los interesados podrán dirigirse, para el ejercicio de sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición o cualesquiera otros que pudieran corresponderles en este ámbito, al Delegado de Protección de Datos de dicha Agencia, enviando sus solicitudes a la siguiente dirección: c/ Campezo 1, Edificio 8, 28022, Madrid. Sus datos serán conservados durante el tiempo necesario para cumplir con la finalidad descrita. Los datos no serán comunicados a terceros, salvo en aquellos casos obligados por ley.

□ Al marcar esta casilla, usted acepta expresamente el tratamiento de los datos facilitados a los fines del ejercicio de las competencias de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en relación con la comunicación que realiza. Podrá ejercitar sus derechos de acceso, cancelación y rectificación, en la medida que sean aplicables, a través de la comunicación escrita al Responsable del Tratamiento, aportando fotocopia de su DNI o documento equivalente y concretando su solicitud. Le informamos también de la posibilidad de presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos.

ANEXO VII

Notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de los medicamentos de los que se considera que no corren riesgo de falsificación

Identificación del notificante (nombre, NIF, datos de contacto):

Principio activo (denominación común)	Forma farmacéutica	Dosis	Código ATC (clasificación anatómico-químico-terapéutica)	Observaciones/ Información complementaria

Se pueden incluir líneas adicionales si fuera preciso.

En cumplimiento de la normativa vigente en materia de protección de datos, le informamos que los datos personales que facilite serán tratados con la finalidad descrita en el artículo 79 de este real decreto. El Responsable del Tratamiento es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los interesados podrán dirigirse, para el ejercicio de sus derechos de acceso, rectificación, cancelación, oposición o cualesquiera otros que pudieran corresponderles en este ámbito, al Delegado de Protección de Datos de dicha Agencia, enviando sus solicitudes a la siguiente dirección: c/ Campezo 1, Edificio 8, 28022, Madrid. Sus datos serán conservados durante el tiempo necesario para cumplir con la finalidad descrita. Los datos no serán comunicados a terceros, salvo en aquellos casos obligados por ley.

□ Al marcar esta casilla, usted acepta expresamente el tratamiento de los datos facilitados a los fines del ejercicio de las competencias de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en relación con la comunicación que realiza. Podrá ejercitar sus derechos de acceso, cancelación y rectificación, en la medida que sean aplicables, a través de la comunicación escrita al Responsable del Tratamiento, aportando fotocopia de su DNI o documento equivalente y concretando su solicitud. Le informamos también de la posibilidad de presentar una reclamación ante la Agencia Española de Protección de Datos.

§ 8

Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación

Ministerio de la Presidencia
«BOE» núm. 165, de 8 de julio de 2010
Última modificación: 13 de abril de 2019
Referencia: BOE-A-2010-10827

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios es el marco legal en el que se encuadran todas las disposiciones relativas a la autorización y fabricación de los medicamentos que hacen posible las garantías de seguridad, calidad y eficacia de los mismos.

La calidad es una de las características de los medicamentos que reviste una mayor importancia en términos de salud pública. Por ello existe a nivel mundial una amplia tradición en normas y recomendaciones, acordadas internacionalmente, sobre los requisitos que se deben exigir a la fabricación y control de los medicamentos de uso humano y veterinario.

En nuestro ordenamiento jurídico estos aspectos se recogieron en el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad de su fabricación industrial y en el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios. En dichas normas se consolida, como herramienta básica para garantizar la calidad de los medicamentos, el régimen de autorización previa al funcionamiento de los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores de medicamentos, que asegura que todos los medicamentos autorizados son fabricados por entidades autorizadas y sometidas a inspecciones periódicas para verificar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación de los medicamentos.

El titular de una autorización como fabricante o importador de medicamentos debe ejercer estas actividades de manera que los medicamentos que fabrique o importe se adecuen al uso previsto y cumplan con los requisitos de las autorizaciones de comercialización, sin suponer un riesgo para los pacientes por tener una seguridad, calidad o eficacia inadecuadas. La calidad del medicamento es un requisito de capital importancia, previo y necesario para el cumplimiento de las demás exigencias legales, ya que sin medicamentos de calidad, obtenidos a través de procesos de fabricación controlados y reproducibles, no es posible garantizar la seguridad para los pacientes, la salud animal o la eficacia de un tratamiento farmacológico.

Los estándares de calidad contenidos en los principios y directrices de las normas de correcta fabricación de la Unión Europea están en sintonía con los estándares de calidad internacionalmente reconocidos, en un ámbito en el que la armonización a nivel mundial es cada vez mayor y se percibe como una necesidad por todas las partes interesadas. Por lo

tanto, el cumplimiento de estos estándares comunes permite, además, a la industria farmacéutica española competir en un mercado cada vez más global.

A la luz de los avances técnicos y la experiencia adquirida, la Unión Europea consideró necesario actualizar las disposiciones existentes en este ámbito relativos a los medicamentos de uso humano mediante la Directiva 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano.

Para su transposición a la normativa nacional se publicó el Real Decreto 2183/2004, de 12 de noviembre, por el que se modifica el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial.

Por otra parte los aspectos básicos correspondientes a la fabricación e importación de medicamentos se incluyeron en 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, modificada entre otras, mediante la Directiva 2004/27/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, así como en la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios modificada, entre otras, mediante la Directiva 2004/28/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo, y fueron incorporados a nuestro ordenamiento jurídico mediante la Ley 29/2006, de 26 de julio.

La autorización de los fabricantes e importadores de medicamentos reviste una gran importancia en relación con las garantías de calidad de los mismos, como ya se ha mencionado, por ello la normativa europea establece unos requisitos específicos cuya verificación corresponde a las autoridades de los Estados miembros y también establece un sistema para el intercambio de información sobre las autorizaciones concedidas. Es por ello imprescindible que la regulación de las autorizaciones, de lo que a nivel nacional se denomina laboratorios farmacéuticos, se corresponda con las figuras y requerimientos de la normativa europea.

En la elaboración de esta norma se han tenido en cuenta, además, la guía detallada de las normas de correcta fabricación, publicada por la Comisión y cuya versión en castellano, permanentemente actualizada de acuerdo con los avances técnicos, publica el Ministerio de Sanidad y Política Social.

Además, la citada Ley 29/2006, de 26 de julio, introduce un aspecto básico, contenido en las citadas directivas, en relación con los requisitos de calidad exigibles a los principios activos que se utilizan en la fabricación de medicamentos. Se trata de un tema de suma importancia en relación con la calidad de los medicamentos que, hasta hace pocos años, no disponía de unos requisitos específicos para la garantía de su calidad. La implementación de estos requisitos está suponiendo un importante reto para la industria farmacéutica y en este real decreto se desarrollan los aspectos recogidos en la Ley.

Asimismo, la ley establece las bases del registro público de laboratorios farmacéuticos que este real decreto desarrolla para su puesta en marcha. La publicación de estos datos refuerza las garantías de la cadena farmacéutica así como las políticas de transparencia del Ministerio de Sanidad y Política Social.

Por otra parte, el comercio exterior de medicamentos ha sufrido un importante incremento, de manera que estas actividades se han multiplicado en cantidad y complejidad, siendo por ello preciso modificar estos aspectos, tal y como figuraban en la anterior normativa, para adaptarlos a la situación actual de un mercado global, en el que estos requisitos permitan que la calidad de los productos se garantice en todos los casos.

Mediante el presente real decreto se integran en una única disposición los requisitos establecidos en las directivas mencionadas, relativos a la fabricación e importación de medicamentos de uso humano y veterinario y principios activos de uso farmacéutico, completando con ello la transposición al ordenamiento interno de la normativa comunitaria en la materia.

Es preciso significar asimismo que, con la finalidad de completar la incorporación a nuestro Derecho interno de las disposiciones de las mencionadas directivas, relacionadas

con las materias de autorización, registro, condiciones de dispensación y farmacovigilancia, tanto de los medicamentos de uso humano como de los medicamentos veterinarios, se adoptaron los Reales Decretos: 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente; 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano; y 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

También conviene señalar, que mediante este real decreto se deroga íntegramente el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad de su fabricación industrial, así como los títulos IV y V del Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios, relativos a la fabricación y garantías sanitarias del comercio intracomunitario y con terceros países de los medicamentos veterinarios.

Por otra parte, en el marco del Plan de Reducción de Cargas Administrativas y de Mejora de la Regulación, es necesario disminuir las cargas administrativas para los solicitantes y aprovechar las ventajas que aportan las tecnologías de la información y la comunicación, por ello, se posibilita la presentación de las solicitudes contempladas en esta disposición, así como el seguimiento de su tramitación, a través de medios electrónicos, y se suprimen algunas intervenciones administrativas. En esta línea, se ha abandonado el procedimiento del nombramiento de los directores técnicos, en favor de un sistema de simple notificación del director técnico designado por el laboratorio. Ello no obsta, para que siguiendo fielmente lo previsto en 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 y en la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, como uno de los requisitos necesarios para otorgar la autorización al laboratorio, pueda realizar las constataciones precisas para asegurar que el director técnico designado por el laboratorio cumple con los requisitos precisos para realizar tal función.

En ese sentido, hay que señalar que el artículo 63.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, establece que las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de medicamentos o a cualquiera de los procesos que ésta pueda comprender, incluso los de fraccionamiento, acondicionamiento y presentación para la venta, deberán estar autorizadas previamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esta autorización será asimismo necesaria para la importación y comercialización de medicamentos e incluso para el supuesto de que el medicamento se fabrique exclusivamente para su exportación. Por su parte, el 63.2.c) comprende como uno de los requisitos para obtener la autorización disponer de un director técnico responsable.

Por último, en relación a los requisitos para ostentar la responsabilidad de director técnico de un laboratorio farmacéutico, se modifican en este real decreto los requisitos de titulación y cualificación con el fin de reflejar escrupulosamente lo previsto en las directivas arriba mencionadas.

En su virtud, a propuesta de las Ministras de Sanidad y Política Social, y de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino, con la aprobación previa de la Vicepresidenta Primera del Gobierno y Ministra de la Presidencia, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 25 de junio de 2010,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto tiene por objeto regular:

a) La fabricación e importación de los medicamentos de uso humano, de los medicamentos de uso veterinario, y de los medicamentos en investigación.
b) La fabricación y distribución de principios activos y excipientes.
c) Las normas de correcta fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos veterinarios.

Téngase en cuenta que la última redacción de la letra c) del apartado 1 establecida por el art. único.1 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:
"c) Las normas de correcta fabricación."

d) La autorización de los laboratorios farmacéuticos.
e) La autorización de los laboratorios titulares de la autorización de comercialización de medicamentos.
f) El Registro de laboratorios farmacéuticos.
g) La inspección, toma de muestras y problemas de calidad.
h) El comercio exterior de medicamentos y el envío de medicamentos autorizados en España a otros Estados miembros, sin perjuicio de la normativa aduanera aplicable.

2. Este real decreto será de aplicación a:

a) Las personas físicas o jurídicas que fabriquen de forma industrial medicamentos de uso humano, medicamentos de uso veterinario, o medicamentos en investigación.
b) Las personas físicas o jurídicas que realicen los análisis cualitativos y cuantitativos pertinentes para la importación de medicamentos y medicamentos en investigación.

Téngase en cuenta que la última redacción de la letra b) del apartado 2 establecida por el art. único.2 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:
"b) Las personas físicas o jurídicas que realicen los análisis cualitativos y cuantitativos preceptivos para la importación de medicamentos o medicamentos en investigación."

c) Los fabricantes de principios activos utilizados como materias primas en la fabricación de medicamentos, cuya actividad consiste en la fabricación completa o parcial o la

importación de un principio activo utilizado como materia prima, así como los procesos de fraccionamiento, acondicionamiento y presentación previos a su incorporación en un medicamento, incluidos el reacondicionamiento y reetiquetado, así como la distribución de los mismos.

d) Las personas físicas o jurídicas que ostenten la titularidad de la autorización de comercialización de medicamentos y que dispongan de instalaciones para su almacenamiento en España.

e) Fabricantes e importadores de excipientes.

3. No obstante lo establecido en los puntos anteriores, no se exigirá autorización como fabricante de medicamentos, en el caso de la elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales realizados únicamente con vistas a su dispensación por farmacéuticos en una oficina de farmacia o servicio farmacéutico autorizado, ni para las preparaciones, fraccionamiento y cambios de acondicionamiento o de presentación de medicamentos que se realicen por las oficinas de farmacia o los servicios de farmacia en el ámbito de sus funciones, si bien será preciso el cumplimiento de los requisitos previstos al respecto en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios. Asimismo, no se exigirá autorización como fabricante de medicamentos para la elaboración de autovacunas de uso veterinario.

4. Sin perjuicio de la exigencia de normas de calidad específicas, los centros a los que se hace referencia en el artículo 3.2 a) del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, no precisan disponer de autorización como fabricante de medicamentos.

Artículo 2. *Definiciones.*

A efectos de la presente disposición se entenderá por:

1. Acondicionamiento: todas las operaciones, incluidos el envasado y etiquetado, a que debe someterse un producto a granel para convertirse en producto terminado.

2. Director técnico: denominado en la normativa europea persona cualificada, es el máximo garante sanitario de la calidad de los medicamentos, que deberá reunir las condiciones de cualificación y tendrá las responsabilidades y obligaciones establecidas en esta norma.

3. Exportación: la salida de medicamentos, principios activos o medicamentos en investigación a terceros países, sin perjuicio de la normativa específica de aquellos medicamentos cuyo comercio intracomunitario está sometido a autorizaciones de exportación.

4. Fabricación: todas las operaciones de adquisición de materiales y productos, producción, control de calidad, liberación, almacenamiento, distribución de medicamentos y los controles correspondientes a dichas operaciones.

5. Sistema de calidad farmacéutica: conjunto de medidas adoptadas con objeto de garantizar que los medicamentos tengan la calidad exigida para el uso al que están destinados.

Téngase en cuenta que la última redacción del apartado 5 establecida por el art. único.3 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"5. Garantía de calidad farmacéutica: conjunto de medidas adoptadas con objeto de asegurar que los medicamentos y los medicamentos en investigación sean de la calidad requerida para el uso al que están destinados."

6. Importación: entrada de cualquier medicamento, principio activo o medicamento en investigación, procedente de terceros países, sin perjuicio de la normativa específica de aquellos medicamentos cuyo comercio intracomunitario está sometido a autorizaciones de importación.

7. Laboratorio farmacéutico fabricante: denominado en la normativa europea fabricante o, titular de la autorización de fabricación, es la persona física o jurídica que se dedica a la fabricación de medicamentos o medicamentos en investigación.

8. Laboratorio farmacéutico importador: denominado en la normativa europea importador, o titular de la autorización de importación, es la persona física o jurídica que se dedica a la realización de los análisis cualitativos y cuantitativos preceptivos para la importación de medicamentos procedentes de terceros países.

9. Laboratorio titular de la autorización de comercialización: es la persona física o jurídica responsable de la comercialización del medicamento, para el que ha obtenido la preceptiva autorización de comercialización, y que dispone en España de instalaciones, propias o contratadas, para almacenar y distribuir sus medicamentos.

10. Normas de correcta fabricación: la parte del sistema de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados, importados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados.

Téngase en cuenta que la última redacción del apartado 10 establecida por el art. único.3 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"10. Normas de correcta fabricación: la parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados."

11. Planta de fabricación: cada una de las instalaciones donde un laboratorio farmacéutico fabricante o importador desarrolla sus actividades de fabricación y/o control.

Artículo 3. *Incompatibilidades.*

1. Sin perjuicio de las incompatibilidades establecidas para el ejercicio de actividades públicas, la prestación de servicios en los laboratorios farmacéuticos, o la existencia de cualquier clase de intereses económicos directos en la fabricación, elaboración, distribución y comercialización de los medicamentos, será incompatible con el ejercicio clínico de la medicina, odontología, veterinaria y otras profesiones sanitarias con facultad para prescribir o indicar la dispensación de los medicamentos.

2. Sin perjuicio de las incompatibilidades establecidas para el ejercicio de actividades públicas, el ejercicio profesional del farmacéutico en oficina de farmacia o en un servicio de farmacia hospitalaria y demás estructuras asistenciales será incompatible con cualquier clase de intereses económicos directos de los laboratorios farmacéuticos.

Artículo 4. *Presentación telemática de las solicitudes.*

Las solicitudes contempladas en el presente real decreto se presentarán por vía o medio telemático a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, conforme a lo previsto en el artículo 27.6 de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los servicios públicos, salvo que se justifique que no se tiene garantizado el acceso y disponibilidad de los medios tecnológicos precisos.

CAPÍTULO II

Fabricación e importación de medicamentos y medicamentos en investigación

Sección 1.ª Procedimiento de autorización

Artículo 5. *Autorización.*

1. Las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de medicamentos o medicamentos en investigación o a cualquiera de los procesos que ésta pueda comprender, incluso los de fraccionamiento, acondicionamiento y presentación para la venta, tendrán la consideración de laboratorios farmacéuticos fabricantes, debiendo ser autorizados previamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esta autorización será asimismo necesaria incluso en el supuesto de que el medicamento se fabrique exclusivamente para su exportación.

2. No obstante lo establecido en el apartado anterior, no se exigirá esta autorización de fabricación para el reetiquetado del precio de los medicamentos, realizado de forma excepcional, por el titular de la autorización de comercialización.

3. La autorización, mencionada en el apartado 1, se exigirá igualmente para los laboratorios farmacéuticos importadores, que realizan los análisis preceptivos para la importación de medicamentos o medicamentos en investigación procedentes de terceros países. Con este fin, las disposiciones incluidas en este real decreto se aplicarán a esta actividad de importación de la misma manera que se hace a la fabricación de medicamentos.

4. La autorización correspondiente a las actividades de fabricación y/o importación irá precedida por una evaluación, que incluirá una inspección realizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, cuyo objeto será la verificación de que la información facilitada en virtud del artículo 6 es exacta.

Artículo 6. *Requisitos del solicitante de una autorización de laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador.*

Para obtener la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador, el solicitante deberá cumplir los siguientes requisitos:

a) Especificar los medicamentos y las formas farmacéuticas que vayan a fabricar o importar, así como el lugar, establecimiento o laboratorio de su fabricación o control.

b) Disponer de locales, equipos técnicos y de control, adecuados y suficientes, para la actividad que pretende desarrollar, debiendo responder a las exigencias legales, tanto desde el punto de vista de fabricación y del control, como de la conservación de los medicamentos.

c) Disponer de un director técnico responsable, un responsable de fabricación y un responsable de control de calidad, con la suficiente cualificación. No obstante, en los laboratorios que fabriquen pequeñas cantidades o productos simples, la función de control de calidad podrá ser atribuida al director técnico, si bien la responsabilidad de fabricación deberá corresponder a una persona distinta.

Artículo 7. *Solicitud de autorización.*

1. Las solicitudes de autorización como laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador de medicamentos se presentarán en los términos previstos en el artículo 4, a través de la aplicación informática establecida, a tal efecto, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. La documentación se presentará, al menos, en castellano. No obstante lo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer que una o varias partes de la documentación científico-técnica pueda presentarse en otro idioma.

3. La solicitud de autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador deberá ir acompañada de la siguiente información y documentación:

a) Nombre o razón social del solicitante y domicilio o sede social, NIF o CIF, y, en el caso de tratarse de una persona jurídica, certificación de inscripción en el Registro Mercantil, debiendo recogerse en el objeto social la actividad que se pretende desempeñar.

b) Nombre del representante legal y acreditación de dicha representación.

c) Memoria técnica en la que se justifique el cumplimiento de los requisitos relacionados en el artículo 6, de conformidad con la guía publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con los documentos de consenso internacional sobre el contenido de dicha memoria.

d) Propuesta de director/es técnico/s, acompañada de los documentos que se relacionan en el artículo 19.1.

e) Justificante del pago de las tasas correspondientes, establecidas en el artículo 111 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Artículo 8. *Admisión a trámite.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tras la recepción de la documentación y en un plazo máximo de diez días, verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos y notificará al solicitante su admisión a trámite.

2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al interesado para que la subsane en un plazo de diez días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su petición de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, previa resolución en que se declare dicha circunstancia, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.

Artículo 9. *Evaluación del expediente, trámite de audiencia y resolución.*

1. Admitida a trámite la solicitud, se procederá a la evaluación del expediente. A tal efecto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de un mes para la presentación de la información adicional, quedando suspendido el plazo para notificar la resolución hasta que se reciban los datos requeridos o transcurra el plazo otorgado.

2. Evaluada la documentación presentada en la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará la preceptiva inspección en las instalaciones correspondientes para comprobar el cumplimiento de lo dispuesto en los artículos 6 y 7.

3. En caso de que el resultado de la evaluación fuera desfavorable, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará al solicitante los motivos por los cuales no procede la autorización solicitada, a fin de que, en un plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuno.

4. Cuando los resultados de la evaluación sean favorables, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá la resolución de autorización, que será comunicada de forma inmediata a las comunidades autónomas por cualquiera de los medios admitidos en derecho, incluidos los electrónicos.

5. Finalizada la instrucción del procedimiento, se dictará resolución motivada que se notificará al interesado, con expresión de los recursos que procedan de acuerdo con lo previsto en la normativa vigente.

6. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización de un laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador será de noventa días, a partir de la fecha de recepción de la solicitud por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 10. *Contenido de la autorización.*

1. La autorización recogerá los datos de instalaciones, actividad, formas farmacéuticas y directores técnicos.

2. La autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador se concederá de acuerdo con el estado de los conocimientos científicos y técnicos generalmente aceptados en el momento de la resolución.

3. El documento de autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador se ajustará al formato armonizado, conforme a los procedimientos comunitarios.

Sección 2.ª Modificaciones de la autorización

Artículo 11. *Procedimiento para la modificación de las autorizaciones.*

1. La modificación de los requisitos establecidos en el artículo 6, incluidos en su autorización como laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador, estará sujeta a autorización previa por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, debiendo ser presentada en los términos previstos en el artículo 4, a través de la aplicación informática establecida, a tal efecto, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

No obstante lo anterior, no estarán sometidos a autorización los cambios administrativos referentes a los datos del laboratorio, tales como, entre otros posibles, los cambios en el nombre o razón social del solicitante y el domicilio o sede social, pero será precisa la comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, con el fin de emitir nueva autorización actualizada.

2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al interesado para que la subsane en un plazo de diez días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su petición de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, previa resolución en que se declare dicha circunstancia, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.

3. Admitida a trámite la solicitud, se procederá a la evaluación del expediente, a tal efecto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de un mes para la presentación de la información adicional, quedando suspendido el plazo para notificar la resolución hasta que se reciban los datos requeridos o transcurra el plazo otorgado.

4. La modificación de la autorización irá precedida por una evaluación, que podrá incluir una inspección realizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, cuyo objeto será la verificación de que el solicitante cuenta con los medios personales y materiales adecuados y establecidos para garantizar la calidad farmacéutica en cada una de las operaciones objeto de la solicitud.

5. En caso de que el resultado de la evaluación fuera desfavorable, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará al solicitante los motivos por los cuales no procede la autorización de la modificación solicitada, a fin de que, en un plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuno.

6. Cuando los resultados de la evaluación sean favorables, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá la resolución de autorización correspondiente, que será comunicada de forma inmediata a las comunidades autónomas por cualquiera de los medios admitidos en derecho, incluidos los electrónicos.

7. Finalizada la instrucción del procedimiento, se dictará resolución motivada que se notificará al interesado, con expresión de los recursos que procedan de acuerdo con lo previsto en la normativa vigente.

8. El plazo para la notificación de la resolución de los procedimientos de modificación de la autorización será de treinta días a partir de la fecha de recepción de la solicitud por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que excepcionalmente podrá ser prorrogado hasta noventa días.

9. Las modificaciones en el cargo de director técnico, seguirán el procedimiento previsto en el artículo 19.

Sección 3.ª Procedimiento para la suspensión y revocación de la autorización, y medidas cautelares

Artículo 12. *Suspensión y revocación de la autorización.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá acordar la suspensión o revocación, total o parcial, de la autorización de un laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador cuando deje de reunir los requisitos establecidos en el presente real decreto que se tuvieron en cuenta para otorgar dicha autorización.

Artículo 13. *Procedimiento de suspensión o revocación de la autorización.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender o revocar, de oficio o a instancia de parte, la autorización de un laboratorio farmacéutico y/o importador.
2. Cuando el procedimiento sea iniciado de oficio, se emitirá acuerdo de iniciación concediendo audiencia al interesado.
3. Cuando el procedimiento sea iniciado a petición del interesado, y en el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al interesado para que la subsane en un plazo de diez días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su petición de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, previa resolución en que se declare dicha circunstancia, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.. Si la solicitud no presentase deficiencias o éstas hubieran sido subsanadas, será admitida a trámite y notificada al interesado. Concluida la instrucción del procedimiento, se concederá audiencia al interesado.
4. En ambos supuestos, el plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de suspensión o revocación de la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador será de seis meses, a contar desde la fecha del acuerdo de iniciación o de presentación de la solicitud. En caso de que se acuerde la suspensión o revocación de la autorización, el laboratorio afectado deberá cesar en el desempeño de sus actividades desde la fecha en que le sea notificada la resolución. La Agencia informará, de forma inmediata, a las comunidades autónomas sobre estas suspensiones y revocaciones por cualquiera de los medios admitidos en derecho, incluidos los electrónicos.

Artículo 14. *Medidas cautelares.*

1. En el caso de que exista o se sospeche razonablemente la existencia de un riesgo inminente y grave para la salud, las autoridades sanitarias podrán adoptar las siguientes medidas cautelares, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 99 de la Ley 29/2006, de 26 de julio:

a) La puesta en cuarentena y retirada del mercado de medicamentos.
b) La suspensión de actividades.

2. La autoridad sanitaria que adopte alguna de las medidas cautelares, deberá comunicarlo inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a fin de que ésta dé a conocer a los servicios sanitarios, entidades responsables o público general la adopción de las citadas medidas.
3. La duración de las medidas cautelares, sin perjuicio de las prórrogas sucesivas acordadas por resoluciones motivadas, no excederá de lo que exija la situación de riesgo inminente y grave.
4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, dentro del plazo de vigencia de las medidas cautelares, deberá acordar la iniciación del procedimiento de suspensión o del procedimiento de revocación, previstos en el artículo 13, pronunciándose sobre la confirmación, modificación o levantamiento de las mismas.

Sección 4.ª Obligaciones del titular de la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador

Artículo 15. *Obligaciones generales.*

1. El titular de la autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador estará obligado, al menos a:

a) Disponer del personal suficiente y con la cualificación técnica necesaria para garantizar la calidad de los medicamentos fabricados o importados y la ejecución de los controles procedentes.

b) Suministrar los medicamentos de acuerdo a la legislación vigente.

c) Obtener la preceptiva autorización para realizar toda modificación que desee de la autorización de fabricación o importación, de acuerdo con lo establecido en el artículo 11 de este real decreto.

d) Permitir, en todo momento, a las autoridades competentes el acceso para realizar inspecciones a los locales, archivos y documentos.

e) Permitir que el director técnico pueda cumplir sus funciones, poniendo a su disposición todos los medios necesarios.

f) Responder de las obligaciones que les sean exigibles durante el tiempo de su actividad, incluso en caso de suspensión de la misma, y durante los cinco años posteriores a su clausura.

g) Cumplir los principios y directrices de las normas de correcta fabricación y utilizar como materias primas solo principios activos, fabricados de conformidad con las directrices detalladas de las normas de correcta fabricación de principios activos y distribuidos de acuerdo con las buenas prácticas de distribución de principios activos.

h) Disponer de una memoria técnica actualizada, cuyo contenido se ajustará a la guía que a tal efecto publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que refleje tanto la política del sistema de calidad y las actividades de garantía de calidad de la empresa, como las operaciones de fabricación y/o control que se realizan en las plantas.

i) Velar porque todas las operaciones de elaboración de medicamentos, sujetas a una autorización de comercialización, se lleven a cabo de conformidad con la misma.

j) Para los medicamentos en investigación, asegurar que las operaciones de fabricación se lleven a cabo de conformidad con el protocolo autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y con arreglo a lo establecido en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, y el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios.

k) En caso de realizar tareas de distribución deberán cumplir con la normativa que sobre esa materia les resulte de aplicación.

l) Comunicar la suspensión o cese de sus actividades.

m) Informar a la autoridad competente y al titular de la autorización de comercialización, inmediatamente, si obtiene información de que los medicamentos incluidos en el ámbito de su autorización, como fabricante o importador, son, o se sospecha que son, falsificados, con independencia de que dichos medicamentos se distribuyan a través de la cadena de distribución legal o por medios ilegales, incluida la venta ilegal mediante servicios de la sociedad de la información.

n) Comprobar que los fabricantes, importadores o distribuidores de los que obtiene principios activos están registrados ante la autoridad competente del Estado miembro donde estén establecidos.

ñ) Verificar la autenticidad y la calidad de los principios activos y de los excipientes.

2. Los titulares de autorizaciones de fabricación de medicamentos veterinarios, además de las obligaciones establecidas en el apartado anterior, deberán llevar registros detallados de todos los medicamentos veterinarios que hayan suministrado, incluidas las muestras.

Estos registros, que deberán estar a disposición de las autoridades competentes al menos durante tres años, deberán incluir, como mínimo, los siguientes datos respecto a cada transacción, independientemente de que sea retribuida o no: fecha, denominación del medicamento veterinario, cantidad suministrada, nombre y dirección del destinatario y número del lote.

Sección 5.ª Director Técnico

Artículo 16. *Director técnico.*

1. Cada planta de fabricación deberá contar con un director técnico.

2. En el caso de los laboratorios farmacéuticos que cuenten con varias plantas de fabricación, el titular de la autorización de laboratorio farmacéutico designará a uno, de entre los directores técnicos de las plantas, a efectos de interlocución con las autoridades sanitarias.

3. Cuando el laboratorio disponga de instalaciones de almacenamiento de medicamentos en ubicaciones diferentes a las de las plantas de fabricación, el director técnico contará con la asistencia de un técnico responsable en cada uno de los almacenes, que dispondrá de la cualificación establecida en el artículo 17.1 y 2.

4. El titular de la autorización de fabricación deberá disponer, en cada planta de fabricación, de un director técnico de forma permanente y continua.

5. El laboratorio dispondrá, al menos, de un director técnico suplente por cada director técnico titular, que le sustituirá en caso de ausencia temporal, y al que le serán de aplicación los mismos requisitos de cualificación y obligaciones que al director técnico titular.

Artículo 17. *Cualificación del director técnico.*

1. El director técnico deberá estar en posesión de un diploma, certificado u otro título que acredite un ciclo de formación universitaria –o un ciclo de formación equivalente– que tenga una duración mínima de cuatro años de enseñanza teórica y práctica en una de las especialidades científicas siguientes: farmacia, medicina, veterinaria, química, química y tecnología farmacéuticas, biología.

No obstante, la duración mínima del ciclo de formación universitaria podrá ser de tres años y medio cuando dicho ciclo esté seguido por un período de formación teórica y práctica de una duración mínima de un año, y que incluya un período de prácticas de al menos seis meses en una farmacia abierta al público, y sancionado por un examen de nivel universitario.

2. El ciclo de formación contendrá una enseñanza teórica y práctica que versará al menos sobre las asignaturas básicas siguientes:

– física experimental,
– química general e inorgánica,
– química orgánica,
– química analítica,
– química farmacéutica, incluyendo el análisis de medicamentos,
– bioquímica general y aplicada (médica),
– fisiología,
– microbiología,
– farmacología,
– tecnología farmacéutica,
– toxicología,
– farmacognosia (estudio de la composición y efectos de las sustancias activas naturales de origen vegetal o animal).

En la medida en que algunos diplomas, certificados u otros títulos enumerados en el primer párrafo no respeten los criterios establecidos en el presente apartado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se asegurará de que el interesado haya dado prueba de conocimientos satisfactorios en el ámbito de las asignaturas en cuestión.

3. El director técnico deberá haber ejercido, durante al menos dos años y en una o varias empresas que hayan obtenido una autorización de fabricación, de actividades de análisis cualitativo de medicamentos, de análisis cuantitativo de sustancias activas, así como de pruebas y verificaciones necesarias para asegurar la calidad de los medicamentos.

La duración de la experiencia práctica podrá disminuirse en un año cuando el ciclo de formación universitaria tenga una duración de al menos cinco años, y en un año y medio cuando dicho ciclo de formación tenga una duración mínima de seis años.

4. Cuando se disponga de instalaciones radiactivas, el director técnico deberá poseer, además, licencia de supervisor de dichas instalaciones.

Artículo 18. *Responsabilidades del director técnico.*

1. El director técnico será el responsable de que:

a) En el caso de medicamentos fabricados en España, cada lote de medicamentos haya sido fabricado y controlado con arreglo a la legislación vigente y en la observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización.

b) En el caso de los medicamentos procedentes de terceros países, aunque hayan sido fabricados en la Unión Europea, que cada lote de fabricación importado haya sido objeto, en un Estado miembro, de un análisis cualitativo completo, de un análisis cuantitativo de, al menos, todos los principios activos y de todas las demás pruebas o verificaciones necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos, en observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización.

Los lotes de medicamentos controlados en un Estado miembro, a los que se refieren las letras a) y b), quedarán exceptuados de los citados controles cuando se comercialicen en España, si bien deberán ir acompañados de las actas de control firmadas por el director técnico.

c) En el caso de medicamentos importados desde terceros países con los que la Unión Europea hubiere adoptado disposiciones adecuadas que garanticen que el fabricante del medicamento aplica normas de correcta fabricación, por lo menos equivalentes a las establecidas por la Unión Europea, el director técnico del importador se asegurará que se han efectuado en el país exportador los controles mencionados en la letra b), quedando dispensado de realizarlos.

2. En todos los casos, y en particular antes de la liberación al mercado de los medicamentos, el director técnico deberá certificar que cada lote de fabricación responde a las disposiciones del presente artículo, en un registro o documento equivalente previsto a este respecto; dicho registro o documento equivalente deberá tenerse al día, a medida que se vayan efectuando las operaciones, y estar a disposición de la autoridad sanitaria competente durante un período de cinco años, como mínimo.

3. El director técnico deberá auxiliar a las autoridades inspectoras en el ejercicio de sus funciones y será el interlocutor, por parte del laboratorio, ante las autoridades sanitarias competentes para los aspectos recogidos en este real decreto.

Artículo 19. *Designación del director técnico.*

1. La designación de director técnico se notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, firmada por el representante legal del laboratorio y el director técnico propuesto, acompañada de los siguientes documentos:

a) Certificaciones académicas que acrediten que el director técnico propuesto reúne las condiciones establecidas el artículo 17.

b) Documentación acreditativa de que el director técnico propuesto cuenta con la experiencia adquirida, de acuerdo con lo dispuesto en el apartado 3 del artículo 17.3.

c) Declaración, del director técnico propuesto, de no incurrir en las incompatibilidades legalmente establecidas.

d) Acreditación de la relación laboral entre el laboratorio y el director técnico propuesto.

2. Una vez notificada la designación de director técnico y en el supuesto de que la misma no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al interesado para que la subsane o acompañe los documentos exigidos en un plazo de diez días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su petición de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, previa resolución en que se declare dicha circunstancia, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.

3. Si, tras la evaluación de la documentación presentada, se comprueba que la designación notificada no cumple con las disposiciones que le resultan de aplicación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará al interesado la correspondiente resolución con indicación de los motivos por los cuales no procede el nombramiento propuesto para el cargo de director técnico, a fin de que, en un plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuno.

4. Cuando el resultado de la citada evaluación fuera favorable, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a incluir el nombramiento en el contenido de la autorización del laboratorio, emitida de acuerdo con el artículo 10. Este nombramiento se pondrá en conocimiento de las comunidades autónomas, de forma inmediata y por cualquiera de los medios admitidos en derecho, incluidos los electrónicos.

5. Para la notificación de la designación del director técnico suplente, se seguirá el procedimiento establecido en este artículo.

Artículo 20. *Vacante y sustitución del director técnico.*

1. Cuando quedase vacante el cargo de director técnico, se informará inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, comunicando el cese y la sustitución temporal por un director técnico suplente. La Agencia informará de ello, de forma inmediata, a la autoridad competente de la comunidad autónoma donde esté ubicado el laboratorio por cualquiera de los medios admitidos en derecho, incluidos los electrónicos.

2. La sustitución temporal del director técnico titular no podrá exceder del plazo máximo cuatro meses a partir de la fecha en que se produzca la vacante, debiendo tramitarse la designación de un titular definitivo de acuerdo con lo establecido en el artículo 19.

Sección 6.ª Fabricación por terceros

Artículo 21. *Autorización.*

1. La realización, en casos justificados, de determinadas fases de la fabricación o bien determinados controles por terceros requerirá autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que verificará el cumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 67 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y la capacidad de los terceros de cumplir con las especificaciones autorizadas, en cada caso, para el medicamento.

2. La autorización a la que se refiere el apartado anterior, cuando suponga la participación permanente del tercero en una fase de la fabricación o control, se concederá conjuntamente con la autorización del medicamento. Toda modificación en las condiciones autorizadas que afecten a la intervención de terceros en la fabricación o control de los medicamentos, se regirá por lo dispuesto en el Capítulo VI del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, y por el Capítulo VI del Real Decreto 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

3. No será necesario solicitar la modificación de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos para la intervención de un tercero, de forma transitoria, en operaciones de fabricación o control con carácter excepcional y por un periodo máximo de seis meses y para unidades y lotes concretos, a petición motivada del titular de la autorización de comercialización del medicamento, si bien será preceptiva la autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Dicha autorización podrá ser renovable a petición motivada del titular de la autorización de comercialización del medicamento.

Téngase en cuenta que la última redacción del apartado 3 establecida por el art. único.4 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso

humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"3. No será necesario solicitar la modificación de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos para la intervención de un tercero, de forma transitoria, en operaciones de fabricación o control con carácter excepcional y por un periodo máximo de seis meses, a petición motivada del titular de la autorización de comercialización del medicamento, si bien será preceptiva la autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Dicha autorización podrá ser renovable a petición motivada del titular de la autorización de comercialización del medicamento."

Artículo 22. *Procedimiento de autorización.*

1. En el caso descrito en el artículo 21.3, la solicitud de autorización de fabricación o control por terceros deberá presentarse de acuerdo con el procedimiento telemático establecido por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y en ella se deberán especificar los medicamentos, las formas farmacéuticas y las operaciones que se vayan a realizar, designando los laboratorios que vayan a participar en dichas operaciones.

2. Con la solicitud deberá acompañarse el contrato y la documentación necesaria para acreditar que ambas partes cuentan con las autorizaciones pertinentes para el ejercicio de sus actividades. En el contrato se deberá:

a) Precisar las fases de fabricación o análisis acordados, así como cualquier acuerdo técnico relacionado con el objeto del contrato, delimitándose los cometidos de cada parte.

b) Estar firmado por los directores técnicos de las partes, en los aspectos técnicos del contrato.

c) Constar la forma en que el director técnico del laboratorio farmacéutico fabricante y/o importador va a llevar a cabo sus responsabilidades en la liberación de cada lote.

3. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al interesado para que la subsane en un plazo de diez días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su petición de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, previa resolución en que se declare dicha circunstancia, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.

4. Admitida a trámite la solicitud, en caso de que el resultado de la evaluación fuera desfavorable, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, notificará al solicitante los motivos por los cuales no procede la autorización solicitada, a fin de que, en un plazo de quince días pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuno.

5. Finalizada la instrucción del procedimiento, se dictará resolución motivada que deberá notificarse al interesado, con expresión de los recursos que contra la misma procedan, en el plazo máximo de treinta días desde la fecha de recepción de la solicitud por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. El tercero no podrá subcontratar ninguna parte de los trabajos que le hayan sido confiados en virtud del contrato, sin la autorización escrita de la otra parte contratante y quedará sometido al régimen de inspecciones regulado en el Capítulo VII.

7. Las partes deberán velar por la aplicación de las normas de correcta fabricación.

CAPÍTULO III

Fabricación de principios activos

Artículo 23. *Principios generales.*

1. La fabricación, total o parcial, así como la importación de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos deberá realizarse de acuerdo con las normas de correcta fabricación, publicadas por el Ministerio de Sanidad y Política Social.

2. Las entidades fabricantes e importadoras de principios activos no requieren de autorización como laboratorio farmacéutico, con excepción de las actividades de fabricación de principios activos estériles o de origen biológico, para las cuales se deberá disponer de la correspondiente autorización como laboratorio farmacéutico fabricante.

Artículo 24. *Obligaciones de los laboratorios farmacéuticos en relación con los principios activos y excipientes.*

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores tienen la obligación de:

a) Asegurar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación por parte de los fabricantes y de las buenas prácticas de distribución por parte de distribuidores de los principios activos que utilicen en la fabricación de los medicamentos. A tal fin, se deberán auditar a intervalos regulares, a los fabricantes y distribuidores de principios activos, para confirmar que cumplen los requisitos de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución de principios activos. La frecuencia de las auditorías será al menos de una vez cada tres años, salvo que se justifique un periodo mayor en base a un análisis de riesgos. El titular de la autorización de fabricación verificará tal cumplimiento por sí mismo o, sin perjuicio de su responsabilidad de conformidad con lo dispuesto en este real decreto, a través de una entidad que actúe por cuenta de él en virtud de un contrato.

b) Documentar la cadena de suministro de cada material de partida.

c) El director técnico deberá emitir, para cada principio activo, una declaración de que éste se fabrica y distribuye de acuerdo con los principios de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución de principios activos, conforme al conocimiento adquirido mediante la realización de auditorías.

2. En el caso de los laboratorios farmacéuticos importadores, la auditoría prevista en la letra a) del apartado 1, podrá ser delegada en el fabricante del medicamento ubicado en un tercer país, siempre y cuando queden establecidas las responsabilidades de cada parte en un contrato, conforme a lo establecido en el apartado 2 del artículo 22.

3. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores garantizarán que los excipientes son aptos para su utilización en un medicamento mediante la determinación de cuáles son las prácticas correctas de fabricación apropiadas. Dicha determinación se basará en una evaluación formal de riesgos con arreglo a las directrices aplicables contempladas en las normas de correcta fabricación de medicamentos. Tal evaluación de riesgos tendrá en cuenta los requisitos exigidos por otros sistemas de calidad apropiados así como el origen y uso previsto de los excipientes e incidentes previos de defectos de calidad. Los laboratorios garantizarán que se aplican las normas de correcta de fabricación pertinentes, así establecidas, y documentarán las medidas adoptadas en virtud de lo dispuesto en el presente apartado.

Artículo 25. *Registro de empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos y declaración anual de actividades.*

1. Las empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos deberán estar inscritas en el registro establecido a tal efecto en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que será público. Estas empresas deberán notificar por vía telemática, cumplimentando el cuestionario establecido a tal efecto, el inicio de su actividad al menos sesenta días antes de la fecha prevista para el comienzo de la misma. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sobre la base de una evaluación de riesgos, podrá llevar a cabo una inspección en cuyo caso informará dentro del plazo de sesenta días siguientes a la presentación de la notificación, a la empresa, que

deberá abstenerse de iniciar su actividad hasta que se realice la visita y se emita el certificado correspondiente, en los términos previstos en el artículo 46 de este real decreto. Si en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del formulario de registro, la autoridad competente no ha notificado al solicitante que se llevará a cabo una inspección, el solicitante podrá iniciar la actividad.

2. Además, estas empresas están obligadas a efectuar, antes del 31 de enero de cada año, una declaración de sus actividades a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, también por vía telemática, cumplimentando el cuestionario establecido a tal efecto.

3. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado anterior, las empresas inscritas en el registro deberán notificar inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través del procedimiento telemático establecido, cualquier cambio que pueda repercutir en la calidad o la seguridad de los principios activos fabricados, importados o distribuidos.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios consignará la información contenida en este registro en la base de datos de la Unión Europea establecida por la Agencia Europea de Medicamentos.

CAPÍTULO IV

Normas de correcta fabricación

Artículo 26. *Cumplimiento de las normas de correcta fabricación.*

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores velarán por que todas las operaciones de fabricación, importación y/o control de medicamentos se lleven a cabo de conformidad con estas normas de correcta fabricación, así como con las condiciones de las autorizaciones de comercialización. Estas obligaciones serán asimismo de aplicación a la fabricación y/o importación de los medicamentos destinados exclusivamente a la exportación.

En relación con los medicamentos en investigación, se respetarán los principios y directrices de las normas de correcta fabricación y las disposiciones de inspección de los medicamentos en investigación de uso humano, recogidos en el Reglamento Delegado (UE) 2017/1569 de la Comisión, de 23 de mayo de 2017, por el que se complementa el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, especificando los principios y directrices de las normas de correcta fabricación y las disposiciones de inspección de los medicamentos en investigación de uso humano.

Téngase en cuenta que la última redacción del apartado 1 establecida por el art. único.5 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores velarán porque todas las operaciones de fabricación y/o control de medicamentos se lleven a cabo de conformidad con las normas de correcta fabricación, así como con las condiciones de las autorizaciones de comercialización. Estas obligaciones serán así mismo de aplicación a la fabricación y/o importación de los medicamentos destinados exclusivamente a la exportación."

2. Para los medicamentos y medicamentos en investigación de uso humano importados, los laboratorios farmacéuticos importadores se asegurarán de que los productos hayan sido elaborados:

a) De conformidad con normas que sean, al menos, equivalentes a las normas de correcta fabricación establecidas por la Unión Europea.

b) Por fabricantes debidamente autorizados.

3. La interpretación de los principios y directrices de las normas de correcta fabricación deberá efectuarse de acuerdo con la guía detallada de normas de correcta fabricación publicada por la Comisión Europea, traducida y publicada el Ministerio de Sanidad y Política Social.

4. Los fabricantes e importadores de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos, están obligados a cumplir las directrices relativas a materias primas, recogidas en la parte II de la guía detallada de normas de correcta fabricación que establezca la Comisión Europea, así como los anexos que les sean aplicables.

5. Los distribuidores de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos están obligados a cumplir las buenas prácticas de distribución de principios activos adoptadas por la Comisión Europea en forma de directrices que serán publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Artículo 27. *Actualización de las especificaciones autorizadas.*

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores de medicamentos deberán revisar periódicamente sus métodos de fabricación, a fin de adaptarlos al progreso científico y técnico.

2. Cuando, como consecuencia de lo dispuesto en el apartado anterior, resulte necesaria la modificación de la autorización de comercialización de un medicamento se deberá solicitar la citada modificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la normativa aplicable.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.6 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"Artículo 27. Actualización de las especificaciones autorizadas.

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores de medicamentos, así como de medicamentos en investigación de uso humano, deberán revisar periódicamente sus métodos de fabricación, a fin de adaptarlos al progreso científico, técnico y el desarrollo del medicamento en investigación.

2. Cuando, como consecuencia de lo dispuesto en el apartado anterior, resulte necesaria la modificación de la autorización de comercialización de un medicamento, o la modificación de la autorización de un ensayo clínico, se deberán solicitar las citadas modificaciones a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con la normativa aplicable."

Artículo 28. *Sistema de calidad farmacéutica.*

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores de medicamentos establecerán, aplicarán y mantendrán, un sistema eficaz de calidad farmacéutica, en el que participarán activamente la dirección y el personal de los distintos departamentos implicados, de acuerdo con el contenido de la guía detallada de normas de correcta fabricación.

2. El volumen de actividad y el tipo de operaciones que realice el laboratorio deberán tenerse en cuenta para desarrollar o modificar el sistema de calidad. Para ello, deberán aplicarse los principios de análisis y gestión de riesgos más adecuados, según los estándares científicos y técnicos generalmente aceptados. Deberá trabajarse de acuerdo a objetivos de mejora continua del sistema de calidad, basados en procedimientos de

monitorización y análisis de la eficacia del sistema. El sistema de calidad farmacéutica de un laboratorio deberá incluir, asimismo, las actividades contratadas a terceros.

3. La política del sistema de calidad quedará recogida en un manual de calidad, o documento similar.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.7 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"Artículo 28. Sistema de garantía de calidad.

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores de medicamentos establecerán, y aplicarán, un sistema eficaz de garantía de calidad farmacéutica, en el que participarán activamente la dirección y el personal de los distintos departamentos implicados, de acuerdo con el contenido de la guía detallada de normas de correcta fabricación.

2. El volumen de actividad y el tipo de operaciones, que realice el laboratorio, deberán tenerse en cuenta para desarrollar o modificar el sistema de garantía de calidad. Para ello, deberán aplicarse los principios de análisis y gestión de riesgos más adecuados, según los estándares científicos y técnicos generalmente aceptados. Deberá trabajarse de acuerdo a objetivos de mejora continua del sistema de garantía de calidad, basados en procedimientos de monitorización y análisis de la eficacia del sistema. El sistema de garantía de calidad farmacéutica de un laboratorio deberá incluir, asimismo, las actividades contratadas a terceros.

3. La política de garantía de calidad quedará recogida en un manual de calidad, o documento similar."

Artículo 29. *Personal.*

1. Los fabricantes y/o importadores deberán disponer de personal suficiente, competente y con las cualificaciones adecuadas en todas sus instalaciones de fabricación para alcanzar el objetivo del sistema de calidad farmacéutica.

2. Las tareas del personal directivo y de supervisión, incluido el personal cualificado, responsable de la aplicación de las normas de correcta fabricación deberán definirse en la descripción de funciones. Las relaciones jerárquicas deberán definirse en un organigrama. Los organigramas y las descripciones de funciones se aprobarán con arreglo a los procedimientos internos del fabricante y/o importador.

3. El personal, a que se refiere el apartado 2, deberá disponer de los poderes suficientes para desempeñar correctamente sus funciones.

4. El personal recibirá formación, inicial y permanente, de eficacia comprobada, relativa, en particular, a la teoría y aplicación de los conceptos de garantía de la calidad y de normas de correcta fabricación.

5. Se establecerán, y aplicarán, programas de higiene adaptados a las actividades que se lleven a cabo. Estos programas incluirán, en particular, procedimientos relativos a la salud, las prácticas de higiene y el vestuario del personal.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.8 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso

humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"Artículo 29. Personal.

1. Los fabricantes y/o importadores deberán disponer de personal suficiente, competente y con las cualificaciones adecuadas en todas sus instalaciones de fabricación para alcanzar el objetivo de garantía de la calidad farmacéutica.

2. Las tareas del personal directivo y de supervisión, incluido el personal cualificado, responsable de la aplicación de las normas de correcta fabricación deberán definirse en la descripción de funciones. Las relaciones jerárquicas deberán definirse en un organigrama. Los organigramas y las descripciones de funciones se aprobarán con arreglo a los procedimientos internos del fabricante y/o importador.

3. El personal, a que se refiere el apartado 2, deberá disponer de los poderes suficientes para desempeñar correctamente sus funciones.

4. El personal recibirá formación, inicial y permanente, de eficacia comprobada, relativa, en particular, a la teoría y aplicación de los conceptos de garantía de la calidad y de normas de correcta fabricación y, en su caso, los requisitos específicos de elaboración de medicamentos en investigación.

5. Se establecerán, y aplicarán, programas de higiene adaptados a las actividades que se lleven a cabo. Estos programas incluirán, en particular, procedimientos relativos a la salud, las prácticas de higiene y el vestuario del personal."

Artículo 30. *Instalaciones y equipos.*

1. Las instalaciones y equipos de fabricación deberán estar situados, diseñados, construidos, adaptados y mantenidos, para las operaciones previstas.

2. La disposición, el diseño y la utilización de las instalaciones y equipos de fabricación deberán permitir reducir al mínimo el riesgo de error y efectuar una limpieza, y un mantenimiento, eficaces, con objeto de evitar la contaminación, la contaminación cruzada y, en general, cualquier efecto negativo para la calidad del producto.

3. Las instalaciones y equipos, que vayan a utilizarse en operaciones esenciales para la calidad de los productos, deberán ser objeto de una cualificación y una validación apropiadas.

Artículo 31. *Documentación.*

1. Los fabricantes y/o importadores establecerán y mantendrán un sistema de documentación basado en especificaciones, fórmulas de fabricación, instrucciones de elaboración y acondicionamiento, procedimientos y protocolos relativos a las diferentes operaciones de elaboración que se lleven a cabo. El sistema de documentación garantizará la calidad y la integridad de los datos. Los documentos deberán ser claros, exentos de errores y actualizados.

Deberán estar disponibles procedimientos, previamente establecidos, para las operaciones y las condiciones generales de elaboración, así como los documentos específicos para la fabricación de cada lote. Este conjunto de documentos deberá permitir reconstituir el proceso de fabricación de cada lote.

2. La documentación relativa a los lotes deberá conservarse, por lo menos, hasta un año después de la fecha de caducidad de los mismos o hasta cinco años desde la certificación a que se refiere el artículo 18.2, en función del período que sea más largo.

3. Cuando se utilice un sistema de tratamiento de datos electrónico, fotográfico o de otro tipo, en lugar de la documentación escrita, los fabricantes y/o importadores deberán primero obtener la validación del sistema, demostrando que los datos estarán adecuadamente almacenados durante el periodo previsto. Los datos almacenados mediante estos sistemas deberán ser fácilmente accesibles, en forma legible y se pondrán a disposición de las autoridades competentes cuando los soliciten. Los datos almacenados en soporte electrónico estarán protegidos mediante métodos, como la duplicación, la realización de

copias de seguridad y la transferencia a otro sistema de almacenamiento, de forma que no sufran pérdidas, daños o accesos no autorizados a los mismos, y se mantendrán registros de auditoría.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.9 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"Artículo 31. Documentación.

1. Los fabricantes y/o importadores establecerán, y mantendrán, un sistema de documentación basado en especificaciones, fórmulas de fabricación, instrucciones de elaboración y acondicionamiento, procedimientos y protocolos relativos a las diferentes operaciones de elaboración que se lleven a cabo. Los documentos deberán ser claros, exentos de errores y actualizados.

Deberán estar disponibles procedimientos, previamente establecidos, para las operaciones y las condiciones generales de elaboración, así como los documentos específicos para la fabricación de cada lote. Este conjunto de documentos deberán permitir reconstituir el proceso de fabricación de cada lote y rastrear las modificaciones introducidas durante el desarrollo de un medicamento en investigación.

2. En el caso de los medicamentos, la documentación relativa a los lotes deberá conservarse, por lo menos, hasta un año después de la fecha de caducidad de los mismos o hasta cinco años desde la certificación a que se refiere el artículo 18.2 del presente real decreto, en función del período que sea más largo.

3. En el caso de los medicamentos en investigación, la documentación relativa a los lotes deberá conservarse durante los cinco años siguientes a la conclusión o interrupción oficial del último ensayo clínico en el que se utilizó el lote.

El promotor del ensayo clínico o el titular de una autorización de comercialización, si fueran personas diferentes, será el responsable de que los registros se conserven según lo establecido para la autorización de comercialización, de conformidad con las normas y protocolos analíticos, farmacotoxicológicos y clínicos relativos a la realización de pruebas de medicamentos, en caso de que éstos sean necesarios para una futura autorización de comercialización.

4. Cuando se utilice un sistema de tratamiento de datos electrónico, fotográfico o de otro tipo, en lugar de la documentación escrita, los fabricantes y/o importadores deberán primero obtener la validación del sistema, demostrando que los datos estarán adecuadamente almacenados durante el periodo previsto. Los datos almacenados mediante estos sistemas deberán ser fácilmente accesibles, en forma legible y se pondrán a disposición de las autoridades competentes cuando los soliciten. Los datos almacenados en soporte electrónico estarán protegidos mediante métodos, como la realización de copias de seguridad y la transferencia a otro sistema de almacenamiento, de forma que no sufran pérdidas ni daños, a cuyos efectos se llevarán a cabo controles y serán accesibles a las autoridades inspectoras."

Artículo 32. *Producción.*

1. Las diferentes operaciones de producción se llevarán a cabo de acuerdo con instrucciones y procedimientos previamente establecidos y de conformidad con las normas de correcta fabricación. Deberá disponerse de recursos adecuados y suficientes para la realización de controles durante el proceso de fabricación. Las desviaciones del proceso y los defectos de los productos se documentarán y serán objeto de una investigación en profundidad.

2. Se adoptarán las medidas técnicas u organizativas oportunas para evitar contaminaciones cruzadas y mezclas de productos.

3. Cualquier nueva fabricación o modificación relevante de un proceso de fabricación deberá ser validada. Las fases críticas de los procesos de fabricación serán revalidadas periódicamente.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.10 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"Artículo 32. Producción.

1. Las diferentes operaciones de producción se llevarán a cabo de acuerdo con instrucciones y procedimientos previamente establecidos y de conformidad con las normas de correcta fabricación. Deberá disponerse de recursos adecuados y suficientes para la realización de controles durante el proceso de fabricación. Las desviaciones del proceso y los defectos de los productos se documentarán y serán objeto de una investigación en profundidad.

2. Se adoptarán las medidas técnicas u organizativas oportunas para evitar contaminaciones cruzadas y mezclas de productos. En el caso de los medicamentos en investigación, se prestará especial atención a la manipulación de los productos durante y después de las operaciones de enmascaramiento, entendiendo por enmascaramiento la ocultación deliberada de la identidad de un medicamento en investigación, de acuerdo con las instrucciones del promotor.

3. En el caso de los medicamentos, cualquier nueva fabricación o modificación relevante de un proceso de fabricación deberá ser validada. Las fases críticas de los procesos de fabricación serán revalidadas periódicamente.

En el caso de los medicamentos en investigación, deberán validarse los procesos de fabricación en su totalidad, en la medida que resulte adecuado, teniendo en cuenta la fase de desarrollo del producto. Se validarán, al menos, las fases cruciales del proceso, como la esterilización. Todas las fases de diseño y desarrollo del proceso de fabricación se documentarán en su totalidad."

Artículo 33. *Control de calidad.*

1. Los fabricantes y/o importadores establecerán, y mantendrán, un sistema de control de la calidad, que estará bajo la responsabilidad de una persona que tenga las cualificaciones necesarias y sea independiente del proceso de producción.

2. Los laboratorios adoptarán los sistemas de control conforme a las especificaciones autorizadas que, como mínimo, deberán comprender:

a) El control de fabricación final y en proceso, que se establecerá en sus puntos clave.

b) El control analítico de calidad, que deberá garantizar que todos los ejemplares de un medicamento son idénticos en su composición y reúnen los requisitos exigidos por las disposiciones legales.

3. La unidad de control de calidad deberá disponer de uno o más laboratorios de control, con el personal y equipo adecuados para llevar a cabo los análisis y pruebas necesarias en relación con los materiales de partida y los materiales de acondicionamiento, así como los controles de los productos intermedios y acabados.

4. En el caso de los medicamentos, incluidos los importados de terceros países, podrá recurrirse a laboratorios contratados, autorizados con arreglo a los artículos 21 y 34.

5. Durante el control definitivo de los medicamentos acabados, previo a su venta o distribución, el sistema de control de calidad, además de los resultados analíticos, tendrá en cuenta los otros elementos indispensables, como las condiciones de producción, los resultados de los controles durante el proceso, el examen de los documentos de fabricación

y la conformidad de los productos con sus especificaciones, incluido el acondicionamiento final.

6. Deberán conservarse muestras de cada lote de los medicamentos acabados durante, al menos, un año a partir de la fecha de caducidad y de los materiales de partida (que no sean disolventes, gases o agua) durante un mínimo de dos años desde la liberación del medicamento, debiendo estar a disposición de las autoridades inspectoras.

Dichos períodos podrán abreviarse si su estabilidad, mencionada en la especificación pertinente, es inferior al período establecido.

Las muestras de referencia serán del tamaño suficiente para permitir, al menos, repetir dos análisis completos y su conservación se hará en las condiciones necesarias para mantener su estabilidad.

7. Para determinados materiales de partida, determinados medicamentos fabricados individualmente o en pequeñas cantidades, o cuando su almacenamiento pudiere plantear problemas especiales, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar otras condiciones de muestreo y de conservación de las muestras.

8. Toda unidad de control de calidad mantendrá protocolos de las muestras analizadas, donde deberán consignar, además de la individualización detallada y precisa de las mismas, lo siguiente:

a) Los resultados de los análisis ejecutados, incluyendo observaciones y datos de cada prueba efectuada.

b) La referencia al patrón de control aplicado.

c) Nombre y firma de las personas que hayan efectuado el análisis.

d) Informe final, fechado y firmado por el técnico responsable del departamento o del laboratorio externo, según proceda.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.11 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"Artículo 33. Control de calidad.

1. Los fabricantes y/o importadores establecerán, y mantendrán, un sistema de control de la calidad, que estará bajo la responsabilidad de una persona que tenga las cualificaciones necesarias y sea independiente del proceso de producción.

2. Los laboratorios adoptarán los sistemas de control conforme a las especificaciones autorizadas que, como mínimo, deberán comprender:

a) El control de fabricación final y en proceso, que se establecerá en sus puntos clave.

b) El control analítico de calidad, que deberá garantizar que todos los ejemplares de un medicamento son idénticos en su composición y reúnen los requisitos exigidos por las disposiciones legales.

3. La unidad de control de calidad deberá disponer de uno o más laboratorios de control, con el personal y equipo adecuados para llevar a cabo los análisis y pruebas necesarias en relación con las materias primas y los materiales de acondicionamiento, así como los controles de los productos intermedios y acabados.

4. En el caso de los medicamentos, incluidos los importados de terceros países, podrá recurrirse a laboratorios contratados, autorizados con arreglo a los artículos 21 y 34 de la presente disposición.

En el caso de los medicamentos en investigación, el promotor garantizará que el laboratorio contratado se ajusta al contenido de la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a que se refiere el Capítulo IV del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. En caso de importación de estos medicamentos de terceros países, el control analítico no será obligatorio si se acredita que se han cumplido unos requisitos, al menos, equivalentes a las normas de correcta fabricación exigidas en la Unión Europea.

5. Durante el control definitivo de los medicamentos acabados, previo a su venta o distribución, o a su utilización en ensayos clínicos, la unidad de control de calidad, además de los resultados analíticos, tendrá

en cuenta los otros elementos indispensables, como las condiciones de producción, los resultados de los controles durante el proceso, el examen de los documentos de fabricación y la conformidad de los productos con sus especificaciones, incluido el acondicionamiento final.

6. Deberán conservarse muestras de cada lote de los medicamentos acabados durante, al menos, un año a partir de la fecha de caducidad y de las materias primas (que no sean disolventes, gases o agua) durante, un mínimo, de dos años desde la liberación del producto terminado, debiendo estar a disposición de las autoridades inspectoras.

Dichos períodos podrán abreviarse si su estabilidad, mencionada en la especificación pertinente, es inferior al período establecido.

Las muestras de referencia serán del tamaño suficiente para permitir, al menos, repetir dos análisis completos y su conservación se hará en las condiciones necesarias para mantener su estabilidad.

7. Para determinados medicamentos fabricados individualmente o en pequeñas cantidades, o cuando su almacenamiento pudiere plantear problemas especiales, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar otras condiciones de muestreo y de conservación de las muestras.

En el caso de los medicamentos en investigación, se guardarán muestras suficientes de cada lote de los medicamentos formulados a granel y de los principales componentes del acondicionamiento utilizados para cada medicamento acabado durante, al menos, dos años a partir de la fecha de conclusión o suspensión del último ensayo clínico en el que se utilizó el lote. De ambas fechas, se escogerá aquella que determine el período más largo.

8. Toda unidad de control de calidad mantendrá protocolos de las muestras analizadas, donde deberán consignar, además de la individualización detallada y precisa de las mismas, lo siguiente:

a) Los resultados de los análisis ejecutados, incluyendo observaciones y datos de cada prueba efectuada.

b) La referencia al patrón de control aplicado.

c) Nombre y firma de las personas que hayan efectuado el análisis.

d) Informe final, fechado y firmado por el técnico responsable del departamento o del laboratorio externo, según proceda."

Artículo 34. *Subcontratación.*

Cualquier operación de fabricación o importación u operación relacionada con ellas, se llevará a cabo en virtud de un contrato escrito y deberá cumplir las condiciones descritas en la sección 6.ª del capítulo II.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.12 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:
"Artículo 34. Fabricación y análisis por contrato.
Cualquier operación de fabricación u operación relacionada, se llevará a cabo en virtud de un contrato escrito y deberá cumplir las condiciones descritas en la Sección 6.ª del Capítulo II."

Artículo 35. *Reclamaciones y retirada de medicamentos.*

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes implantarán un sistema de registro y examen de las reclamaciones, así como un sistema eficaz de retirada rápida y permanente de medicamentos de la red de distribución.

2. Cada fabricante y/o importador registrará e investigará toda reclamación relativa a deficiencias, así como toda decisión y medida adoptada como resultado de la reclamación.

3. Los titulares de autorizaciones de comercialización, o los fabricantes y/o importadores para medicamentos no comercializados en España, deberán informar inmediatamente a la

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de cualquier deficiencia que pudiera provocar la retirada del mercado de un medicamento, de acuerdo con lo establecido en el artículo 51, con indicación de los países de destino de los medicamentos. El titular de la autorización de comercialización deberá informar, así mismo, sobre las restricciones anormales de suministro de cualquier medicamento, tan pronto como tenga conocimiento de las mismas.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.13 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"**Artículo 35. Reclamaciones, retirada de productos y desenmascaramiento en caso de emergencia.**

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes implantarán un sistema de registro y examen de las reclamaciones, así como un sistema eficaz de retirada rápida y permanente de medicamentos de la red de distribución.

2. Cada fabricante y/o importador registrará e investigará toda reclamación relativa a deficiencias, así como toda decisión y medida adoptada como resultado de la reclamación.

3. Los titulares de autorizaciones de comercialización, o los fabricantes y/o importadores para medicamentos no comercializados en España, deberán informar inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de cualquier deficiencia que pudiera provocar la retirada del mercado de un medicamento, de acuerdo con lo establecido en el artículo 51, con indicación de los países de destino de los medicamentos. El titular de la autorización de comercialización deberá informar, así mismo, sobre las restricciones anormales de suministro de cualquier medicamento.

4. En el caso de los medicamentos en investigación, los fabricantes, en colaboración con el promotor del ensayo, implantarán un sistema de registro y examen de las reclamaciones, así como un sistema eficaz de retirada rápida y permanente de medicamentos en investigación que hayan entrado en la red de distribución, debiéndose identificar todos los centros del ensayo y, siempre que sea posible, el país de destino.

5. En el caso de los medicamentos en investigación que cuenten con una autorización de comercialización, el fabricante del medicamento en investigación, en colaboración con el promotor, notificará al titular de la autorización de comercialización cualquier deficiencia que pueda guardar relación con el medicamento autorizado.

6. El promotor del ensayo clínico implantará un procedimiento para que puedan identificarse con rapidez los productos enmascarados cuando sea necesario para una retirada rápida. El promotor garantizará que la identidad del producto enmascarado sólo se revele en caso necesario."

Artículo 36. *Autoinspección.*

Los fabricantes y/o importadores efectuarán autoinspecciones repetidas, que formarán parte del sistema de calidad farmacéutica, para el control de la aplicación y el respeto de las normas de correcta fabricación y para proponer cualquier medida correctora o acción preventiva necesaria. Se deberá llevar un registro de las autoinspecciones y de toda medida correctora que se adopte como consecuencia de ellas.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.14 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso

humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"Artículo 36. Autoinspección.

Los fabricantes y/o importadores efectuarán autoinspecciones repetidas, que formarán parte del sistema de garantía de la calidad, para el control de la aplicación y el respeto de las normas de correcta fabricación y para proponer cualquier medida correctora necesaria. Se deberá llevar un registro de las autoinspecciones y de toda medida correctora que se adopte como consecuencia de ellas."

CAPÍTULO V

Laboratorios titulares de la autorización de comercialización

Artículo 37. *Laboratorio titular de la autorización de comercialización.*

1. Sin perjuicio de las obligaciones establecidas en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre y en el Real Decreto 1246/2008, de 18 de julio, los titulares de autorizaciones de comercialización que dispongan de instalaciones, ya sean propias o contratadas, para almacenar sus medicamentos en España, deberán disponer de la autorización como laboratorio titular de la autorización de comercialización.

2. Cuando un laboratorio farmacéutico fabricante o importador sea además titular de la autorización de comercialización de uno o varios medicamentos, la autorización como laboratorio titular de la autorización de comercialización se incluirá en su autorización como laboratorio farmacéutico fabricante o importador.

Artículo 38. *Requisitos para la autorización de laboratorio titular de la autorización de comercialización.*

Para obtener la autorización de laboratorio titular de la autorización de comercialización, el solicitante deberá acreditar, al menos, los siguientes requisitos:

a) Especificar los medicamentos de los que sea titular y que vaya a almacenar.

b) Disponer de locales, equipos técnicos y de control y medios apropiados y suficientes para el correcto almacenamiento y distribución, que respondan a las exigencias legales para la conservación de los medicamentos.

c) Disponer de forma permanente y continuada de un técnico responsable, según los requisitos del artículo 17.1 y 2, que desarrollará las funciones encomendadas en la normativa vigente al titular de la autorización de comercialización en el ámbito del almacenamiento y la distribución de medicamentos, de acuerdo con los aspectos aplicables de las buenas prácticas de distribución.

Artículo 39. *Procedimiento de autorización y requisitos documentales.*

1. La solicitud de autorización de laboratorio titular deberá presentarse, en los términos previstos en el artículo 4, a través de la aplicación informática establecida a tal efecto por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, e ir acompañada de la siguiente información y documentación:

a) Nombre o razón social del solicitante y domicilio o sede social, NIF o CIF, y, en el caso de tratarse de una persona jurídica, certificación de inscripción en el Registro Mercantil, debiendo recogerse en el objeto social la actividad que se pretende desempeñar.

b) Nombre del representante legal y acreditación de dicha representación.

c) Memoria técnica en la que se justifique el cumplimiento de los requisitos relacionados en el artículo 38, de conformidad con la guía publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el contenido de dicha memoria.

d) Acreditación, por la autoridad sanitaria competente, del cumplimiento de las buenas prácticas de distribución de las instalaciones donde se almacenen los medicamentos.

e) Propuesta de técnico responsable, acompañada de la documentación acreditativa del cumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 38.

f) Justificante del pago de tasas, establecidas en el artículo 111 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. La tramitación de estas autorizaciones, así como de sus modificaciones, se desarrollará según lo dispuesto en el Capítulo II.

Artículo 39 bis. *Inclusión del tercero en la autorización de un laboratorio titular de la autorización de comercialización.*

1. La solicitud de inclusión de un tercero en la autorización de un laboratorio titular de la autorización de comercialización, deberá presentarse a través de la aplicación informática establecida a tal efecto por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. En la solicitud se hará constar las actividades de distribución que el tercero contratado va a realizar y deberá ir acompañada del contrato firmado entre las partes.

3. A su vez, el contrato entre las partes deberá ir acompañado de la documentación necesaria para acreditar que el tercero cuenta con la preceptiva autorización, otorgada por la comunidad autónoma donde esté ubicado el almacén, para las actividades para las que se le contrate.

4. En el contrato se precisarán las actividades de distribución, así como cualquier acuerdo técnico relacionado con el objeto del contrato, delimitándose los cometidos de cada parte. Los aspectos técnicos del contrato deberán estar firmados por los responsables técnicos farmacéuticos de las partes.

5. Las partes deberán velar por la aplicación de las buenas prácticas de distribución.

6. El técnico responsable del laboratorio titular de la autorización de comercialización, deberá supervisar el correcto desempeño de las actividades contratadas al tercero.

Artículo 40. *Representante local del titular de la autorización de comercialización para el almacenamiento de medicamentos en España.*

1. El titular de la autorización de comercialización establecido en otro Estado miembro podrá designar a su representante local en España para el desempeño de las actividades de distribución, conforme al artículo 1 apartado 4 del real decreto por el que se regula la distribución de medicamentos de uso humano.

2. La designación de este representante no exonerará al titular de autorización de comercialización de sus responsabilidades en este ámbito.

Artículo 41. *Suspensión y revocación de la autorización del Laboratorio titular.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, podrá acordar la suspensión y revocación de la autorización de laboratorio titular cuando:

a) Las autorizaciones de los medicamentos de los cuales es titular estén suspendidas o revocadas.

b) Deje de reunir los requisitos establecidos en el artículo 38.

2. Los procedimientos de suspensión y revocación de la autorización de laboratorio titular se ajustarán a los establecidos en el artículo 13.

CAPÍTULO VI

Registro de laboratorios farmacéuticos

Artículo 42. *Registro de laboratorios farmacéuticos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá un registro de laboratorios farmacéuticos, según lo dispuesto en el artículo 66 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. El registro de laboratorios farmacéuticos tendrá como finalidad la inscripción de las autorizaciones de:

a) Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores.
b) Los laboratorios titulares de la autorización de comercialización.

Asimismo serán inscritas en este registro las autorizaciones resultantes de cualquier transmisión, modificación o extinción que se produzca.

3. La inscripción en este registro se realizará de acuerdo con los datos de la resolución de autorización del laboratorio.

4. Este registro será público y su acceso se realizará a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO VII

Inspección, toma de muestras y problemas de calidad

Artículo 43. *Aspectos generales de las inspecciones.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, realizarán inspecciones a los laboratorios farmacéuticos con el fin de verificar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación. Estas inspecciones serán periódicas cada tres años, si bien este plazo puede ser aumentado o reducido por razones de riesgo justificadas. Su realización podrá ser comunicada con antelación o llevarse a cabo sin previo aviso. En su realización se tendrá en cuenta la compilación de los procedimientos de la Unión que ha publicado la Comisión Europea en materia de inspecciones e intercambio de información.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, realizarán también inspecciones a los fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos con el fin de verificar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución aplicables. La frecuencia de estas inspecciones será establecida con base en un análisis de riesgos. Su realización podrá ser comunicada con antelación o realizarse sin previo aviso.

3. Al término de cada una de las inspecciones, se levantará un acta de inspección reglamentaria, que será firmada por el inspector o inspectores actuantes y por el director técnico de la planta o del técnico responsable o, en su caso, por la persona responsable de la empresa fabricante, importadora o distribuidora de principios activos. En ella se harán constar los hechos y hallazgos más relevantes que hayan resultado de las actuaciones inspectoras, así como, en su caso, la adopción de medidas cautelares necesarias conforme a lo establecido en al artículo 14.

4. Tras cada inspección, los inspectores redactarán, en su caso, un informe sobre el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, publicadas por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, de acuerdo con el formato establecido a nivel europeo. Antes de adoptar el informe, la autoridad competente dará a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios. En el caso de que en el informe se recojan deficiencias relativas a incumplimientos de las normas de correcta fabricación o de la normativa aplicable a la fabricación de medicamentos, la entidad inspeccionada deberá informar sobre las medidas que haya adoptado o prevea adoptar para su corrección, así como de los plazos para su implantación.

Cuando en una inspección sea necesario realizar toma de muestras, esta se realizará conforme a lo establecido en el artículo 48.

5. Anualmente se elaborará, con la participación de todas las autoridades competentes, un Plan de Inspección de normas de correcta fabricación, basado en criterios de gestión de riesgos.

6. Las autoridades competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de inspección.

7. Las autoridades de las comunidades autónomas y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios intercambiarán la información correspondiente sobre las inspecciones realizadas en virtud de lo establecido en los apartados anteriores.

8. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, de acuerdo con el marco competencial vigente, establecerán e implementarán un sistema de calidad bien diseñado que será de obligado cumplimiento para el personal y la dirección de los servicios de inspección. El sistema de calidad se actualizará cuando sea necesario.

Téngase en cuenta que la última redacción de este artículo establecida por el art. único.15 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Redacción anterior:

"**Artículo 43. Aspectos generales de las inspecciones.**

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, realizarán inspecciones a los laboratorios farmacéuticos con el fin de verificar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación. Estas inspecciones serán periódicas, como máximo cada tres años, y podrán ser planificadas y comunicadas con antelación o realizarse sin previo aviso, y se realizarán de acuerdo con el marco competencial vigente. En su realización se tendrá en cuenta la recopilación de los procedimientos comunitarios que ha publicado la Comisión Europea en materia de inspecciones e intercambio de información.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, de acuerdo con el marco competencial vigente, podrán realizar también inspecciones a los fabricantes, importadores y distribuidores de principios activos, a fin de verificar el cumplimiento de la parte II de la guía de las normas de correcta fabricación, bajo las premisas de una gestión de riesgos. Estas inspecciones podrán ser planificadas y comunicadas o realizarse sin previo aviso.

3. Al término de cada una de las inspecciones, se levantará un acta de inspección reglamentaria, que será firmada por el inspector o inspectores actuantes y por el director técnico de la planta o del técnico responsable o, en su caso, por la persona responsable de la empresa fabricante, importadora o distribuidora de principios activos. En ella se harán constar los hechos y hallazgos más relevantes que hayan resultado de las actuaciones inspectoras.

4. Tras cada inspección, los inspectores redactarán, en su caso, un informe sobre el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de acuerdo con el formato establecido a nivel europeo. Antes de adoptar el informe, la autoridad competente dará a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios. En el caso de que en el informe se recojan deficiencias relativas a incumplimientos de las normas de correcta fabricación o de la normativa aplicable a la fabricación de medicamentos, la entidad inspeccionada deberá informar sobre las medidas que haya adoptado o prevea adoptar para su corrección, así como de los plazos para su implantación.

Cuando en una inspección sea necesario realizar toma de muestras, ésta se realizará conforme a lo establecido en el artículo 48.

5. Anualmente se elaborará, con la participación de todas las autoridades competentes, un Plan de Inspección de normas de correcta fabricación, basado en criterios de gestión de riesgos.

6. Las autoridades competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de inspección.

7. Las autoridades de las comunidades autónomas y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios intercambiarán la información correspondiente sobre las inspecciones realizadas en virtud de lo establecido en los apartados anteriores."

Artículo 44. *Inspecciones para la autorización de laboratorios farmacéuticos e inspecciones en terceros países.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará las inspecciones oportunas, previas a la autorización de las nuevas instalaciones o a las

modificaciones de las mismas, para comprobar que cumplen con las prescripciones legales que les son aplicables.

2. Sin perjuicio de posibles acuerdos celebrados entre la Unión Europea y un país tercero, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar a un fabricante de medicamentos establecido en un tercer país que se someta a las inspecciones correspondientes, al objeto de verificar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación.

Artículo 45. *Emisión de certificados de cumplimiento de las normas de correcta fabricación.*

Una vez realizada la visita de inspección y comprobada la conformidad con el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, en los noventa días siguientes a la misma, las autoridades sanitarias actuantes expedirán a la entidad correspondiente un certificado de cumplimiento de dichas normas, sin perjuicio de la emisión, en su caso, de la correspondiente autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 46. *Inspecciones a fabricantes y distribuidores de principios activos o excipientes.*

1. Las inspecciones a fabricantes de principios activos podrán ser realizadas, de acuerdo con los procesos que abarca la fabricación de principios activos, tanto en las instalaciones de producción como en las de importación, almacenamiento o distribución en donde se realicen actividades de manipulación, fraccionamiento, envasado o reetiquetado. Asimismo se podrán realizar inspecciones a los distribuidores de principios activos y a los fabricantes, importadores o distribuidores de excipientes.

2. Con el fin de garantizar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación y las buenas prácticas de distribución de principios activos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas, en el marco de sus respectivas competencias, dispondrán de un sistema de supervisión, a través de inspecciones con una frecuencia adecuada en función del riesgo, de las instalaciones de los fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos, así como de un seguimiento eficaz de las mismas. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá llevar a cabo inspecciones, de acuerdo con las instrucciones que se emitan al respecto, en las instalaciones, ubicadas tanto en el territorio nacional como en un tercer país, a fin de revisar el proceso de fabricación o distribución de uno o varios principios activos relacionados con un expediente de registro de un medicamento.

3. Una vez realizada la visita de inspección y comprobada la conformidad con el cumplimiento de las normas de correcta fabricación o las buenas prácticas de distribución, en los noventa días siguientes a la misma, las autoridades sanitarias actuantes expedirán a la entidad inspeccionada un certificado de cumplimiento de dichas directrices.

4. No obstante dicho certificado, u otro que hubiera sido emitido por otra autoridad sanitaria competente de la Unión Europea o de un país con Acuerdo de Reconocimiento Mutuo, no eximirá a los titulares de autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador de la obligación de asegurarse del cumplimiento de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución por parte de los fabricantes y distribuidores de principios activos.

Artículo 47. *Cooperación con las autoridades sanitarias de los Estados miembros de la Unión Europea.*

1. Cuando una autoridad sanitaria de un Estado miembro de la Unión Europea solicite información relativa a una inspección mediante escrito motivado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios remitirá el informe correspondiente.

2. Si la inspección ha sido efectuada por las comunidades autónomas, en el ejercicio de las funciones establecidas en el artículo 98 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, éstas remitirán la información correspondiente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a efectos de su traslado al Estado miembro.

3. Cuando sea necesario solicitar información sobre un fabricante o importador a otro Estado miembro, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se dirigirá al

organismo competente de dicho estado, mediante escrito motivado, y se requerirá la información correspondiente.

4. En el supuesto previsto en el apartado anterior, si la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considerase que no se pueden aceptar los datos aportados por otro Estado miembro, antes de tomar una decisión, y después de intentar llegar a un acuerdo con el Estado miembro interesado, someterá la cuestión a la Comisión europea.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios enviará a la Agencia Europea de Medicamentos la información contenida en la autorización, mencionada en el artículo 10, para el registro de esta información en una base de datos comunitaria. Además, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios consignará los certificados de normas de correctas de fabricación que se expidan en su territorio en esta base de datos, administrada por la Agencia Europea de Medicamentos en nombre de la Unión Europea.

6. Si tras una inspección a un laboratorio farmacéutico, o un fabricante de principios activos, se llegase a la conclusión de que el fabricante no respeta los principios y directrices de las normas de correcta fabricación, esta información se consignará también en la base de datos comunitaria a la que se refiere el apartado anterior.

7. Igualmente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá compartir los resultados de sus inspecciones y de las inspecciones realizadas por las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas de acuerdo con los procedimientos de intercambio de información establecidos y acordados entre las autoridades nacionales sanitarias de los Estados miembros de la Unión Europea, la Agencia Europea de Medicamentos y los países con los que estas partes tengan firmados acuerdos de reconocimiento mutuo.

Téngase en cuenta que el apartado 7 añadido por el art. único.16 del Real Decreto 258/2019, de 12 de abril. Ref. BOE-A-2019-5568, entra en vigor transcurridos seis meses desde la fecha de publicación en el «Diario Oficial de la Unión Europea» del anuncio a que se hace referencia en el art. 82.3 del Reglamento (UE) 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. Ref. DOUE-L-2014-81089 , según determina su disposición final 2.

Artículo 48. *Toma de muestras.*

1. La toma de muestras se realizará mediante acta formalizada por triplicado ante el director técnico o técnico responsable del establecimiento donde se lleva a cabo la visita de inspección. El acta recogerá íntegramente cuantos datos y circunstancias sean necesarias para la identificación y caracterización de las muestras. Junto a las muestras, el inspector podrá recoger copia de cualquier documentación relevante para los fines de la inspección.

2. Cada toma de muestras se efectuará por triplicado y cada una de ellas permitirá, como mínimo, efectuar un análisis completo. Las muestras serán acondicionadas, precintadas y etiquetadas de manera que, con estas formalidades y con las firmas de los intervinientes, estampadas sobre cada extracción, se garantice la identidad de las muestras con su contenido durante el tiempo de conservación de las mismas.

3. De las muestras tomadas, uno de los ejemplares quedará en poder del laboratorio, junto con una copia del acta, con objeto de que se pueda utilizar en prueba contradictoria si fuera necesario. Los otros dos ejemplares serán retirados por el inspector, que los remitirá al laboratorio oficial de control de medicamentos.

Artículo 49. *Análisis de las muestras.*

1. Las autoridades inspectoras encargarán al laboratorio oficial de control de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o a otro organismo acreditado, la realización de las pruebas analíticas pertinentes.

2. El laboratorio que vaya a realizar el análisis recibirá un ejemplar de la muestra y la documentación pertinente para la realización del mismo. Una vez concluido éste, emitirá a la mayor brevedad posible los resultados obtenidos y, en caso de que se solicite, un informe técnico, pronunciándose de manera clara y precisa sobre la calificación que merezca la muestra analizada.

3. Cuando del resultado del análisis inicial se deduzca que las muestras no responden a los requisitos de calidad previstos y el laboratorio farmacéutico no acepte dichos resultados, sin perjuicio de acreditar lo que convenga a su derecho por cualquier medio de prueba, podrá solicitar del instructor del expediente la realización del análisis contradictorio.

4. El análisis contradictorio se realizará en el laboratorio oficial de control de medicamentos o en el laboratorio que hubiese practicado el análisis inicial, siguiendo las instrucciones del perito de parte que el laboratorio designe y en presencia del técnico que certificó dichos análisis. A tal fin, el instructor del expediente o el propio laboratorio comunicará al interesado fecha y hora de realización del análisis contradictorio.

5. Si el interesado renuncia, expresa o tácitamente, a efectuar el análisis contradictorio o no aporta la muestra obrante en su poder se levantará acta que deje constancia de este hecho y se estará a los resultados del primer análisis.

6. Si existiera desacuerdo entre los dictámenes de los análisis iniciales y el análisis contradictorio, se designará por el órgano competente otro laboratorio oficial u oficialmente acreditado que, teniendo a la vista los antecedentes de los anteriores análisis y utilizando la tercera muestra, realizará con carácter urgente un tercer análisis, que será dirimente y definitivo.

Artículo 50. *Plan anual de toma de muestras de medicamentos en el mercado.*

1. Anualmente se elaborará, por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y con la participación de todas las autoridades sanitarias competentes, un Plan de toma de muestras con el fin de garantizar la calidad de los medicamentos existentes en el mercado.

2. Las muestras, recogidas en los establecimientos de distribución o dispensación, deberán ser sustituidas, sin coste alguno para estos establecimientos, por el titular de la autorización de comercialización.

Artículo 51. *Retiradas por problemas de calidad.*

1. El titular de la autorización de comercialización o el fabricante y/o importador, en el caso de medicamentos no comercializados en España, deberán notificar inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a través del sistema electrónico establecido por la misma, cualquier problema de calidad que pudiera llevar a la retirada del medicamento del mercado, suministrando toda la información disponible y en particular la relativa a la distribución del lote o lotes afectados.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ordenará la retirada del medicamento e informará de cualquier deficiencia de un medicamento a las autoridades competentes de las comunidades autónomas y a las autoridades sanitarias de todos los países donde se haya podido distribuir el lote o los lotes afectados, e indicará el motivo de esta retirada.

3. El titular de la autorización de comercialización del medicamento afectado colaborará con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que coordinará con las comunidades autónomas la supervisión de la eficacia de la retirada.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas llevarán a cabo las inspecciones oportunas para investigar los problemas de calidad que hayan motivado una retirada del mercado del medicamento, en sus respectivos ámbitos de competencia.

CAPÍTULO VIII

Comercio exterior de medicamentos y envío de medicamentos autorizados en España a otros Estados miembros

Artículo 52. *Importación de medicamentos autorizados.*

1. La importación de medicamentos autorizados en España y fabricados en terceros países, se realizará por el laboratorio farmacéutico importador o por el titular de la autorización de comercialización, de acuerdo con la autorización de comercialización de dicho medicamento.

2. Cada lote de fabricación importado deberá ser objeto, en un Estado miembro de la Unión Europea, de un análisis cualitativo completo, de un análisis cuantitativo de, al menos, todos los principios activos, y de todas las demás pruebas o verificaciones necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos en observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización y será de aplicación todo lo dispuesto en el artículo 18 a tal efecto.

3. Cuando el laboratorio farmacéutico importador, responsable de este recontrol, esté ubicado en otro país de la Unión Europea, pero la importación la realice el titular de la autorización de comercialización a través de España, el correspondiente muestreo de cada lote se deberá efectuar en España, a menos que se haya validado una forma de muestreo alternativa.

Artículo 53. *Importación de medicamentos no autorizados.*

1. La importación de medicamentos no autorizados en España y fabricados en terceros países que vayan a sufrir en España alguna fase de su fabricación para su posterior comercialización en un Estado miembro de la Unión Europea o en un tercer país, se realizará por un laboratorio farmacéutico importador y deberá ser autorizada previamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, previo informe del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino, podrá autorizar la entrada de medicamentos de uso veterinario por motivos de sanidad animal, para la prevención o el tratamiento de determinadas enfermedades. En el caso de la entrada de medicamentos veterinarios para su uso exclusivo en una o varias explotaciones ganaderas o en animales de compañía, previa prescripción veterinaria específica, y por tanto sin comercialización del medicamento, no será preciso el análisis previsto en el art. 52.2 ni se requerirá autorización previa como laboratorio importador.

3. Por otro lado, queda permitida la entrada en España de medicamentos veterinarios no autorizados, con excepción de los inmunológicos, cuando se trate de pequeñas cantidades destinadas a los animales en tránsito asistentes a exposiciones o concursos ganaderos o de compañía en visitas turísticas.

Artículo 54. *Exportación y envío a otros Estados miembros de medicamentos autorizados.*

1. La exportación de medicamentos autorizados en España podrá realizarse por el laboratorio titular de la autorización de comercialización, por los laboratorios fabricantes y/o importadores así como por los almacenes mayoristas, conforme a lo dispuesto en el artículo 73 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. La exportación de medicamentos de uso humano, autorizados e inscritos en el Registro de medicamentos, se notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios por el interesado que vaya a realizar la exportación. En la notificación se harán constar los medicamentos que se pretenden exportar a cada uno de los países de destino.

3. No se exigirá que el medicamento a exportar cumpla con las condiciones autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en lo que se refiere a formato, presentación, textos, etiquetado o características de los envases, siempre y cuando se respeten los principios de la Ley 29/2006, de 26 de julio, sobre garantías de información a profesionales y usuarios.

4. La exportación de los medicamentos en investigación, previa acreditación de la autorización del ensayo por las autoridades sanitarias del país de destino, podrá realizarse por los laboratorios farmacéuticos fabricantes.

5. El envío de medicamentos de uso humano autorizados en España a otros Estados miembros requerirá la notificación previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con las instrucciones que se emitan al respecto.

6. En el caso de la exportación o envío a otros Estados miembros de medicamentos de uso veterinario, autorizados e inscritos en el Registro de medicamentos, se podrá requerir la notificación de estas actividades cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo considere necesario.

Artículo 55. *Exportación de medicamentos no autorizados.*

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes que deseen fabricar medicamentos no autorizados en España para su exportación, deberán solicitar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la correspondiente autorización expresa para llevar a cabo esta fabricación. Para obtener dicha autorización será preciso comunicar la forma farmacéutica y la composición cualitativa y cuantitativa completa, así como disponer de la autorización de fabricación correspondiente a la forma farmacéutica y tipo de medicamento de que se trate.

2. Las autorizaciones de fabricación, a las que hace mención el apartado anterior, deberán ser renovadas periódicamente conforme a lo que determine la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Si estas autorizaciones no fueran renovadas el laboratorio deberá cesar en la fabricación del medicamento no registrado.

3. La emisión de la autorización de fabricación llevará implícita la emisión de un certificado para la exportación al país de destino. La exportación se podrá realizar también por otros laboratorios con los que se haya contratado esta actividad.

Artículo 56. *Certificaciones para el comercio exterior.*

1. A solicitud de un exportador o de las autoridades de un país tercero importador, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios expedirá certificados que acrediten que el fabricante del medicamento está debidamente autorizado y cumple las normas de correcta fabricación.

2. Asimismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá cualquier otro certificado relativo a las características del producto, que sea exigible para la exportación de medicamentos.

CAPÍTULO IX

Controles en la importación de principios activos utilizados en la fabricación de medicamentos de uso humano.

Artículo 57. *Condiciones para la importación.*

1.Únicamente se importarán principios activos que cumplan las condiciones siguientes:

a) que han sido fabricados de conformidad con las disposiciones vigentes, en el país exportador, en materia de normas de correcta fabricación, al menos equivalentes a las establecidas en el marco de la Unión Europea,

b) que van acompañados de una confirmación escrita, de acuerdo con las características que se consensúen a nivel europeo, de la autoridad competente del tercer país exportador de que:

1.º Las disposiciones vigentes, en el país exportador, en materia de normas de correcta fabricación aplicables a las instalaciones que fabrican el principio activo exportado son por lo menos equivalentes a las establecidas en el marco de la Unión Europea;

2.º La instalación de fabricación de que se trate está sometida a controles periódicos, estrictos y transparentes y a una aplicación eficaz de las normas de correcta fabricación, que

incluyen inspecciones repetidas y sin previo aviso, de modo que se garantice una protección de la salud pública por lo menos equivalente a la establecida en la Unión Europea; y

3.º En caso de constatarse un incumplimiento, el tercer país exportador transmitirá sin demora a la Unión Europea información sobre el mismo.

2. El escrito establecido en el apartado 1.b), no será exigible cuando el país exportador figure en la lista elaborada por la Comisión Europea tras la verificación de que el mismo cumple respecto a la fabricación de principios activos los requisitos necesarios para garantizar un nivel de protección de la salud pública equivalente al existente en el marco comunitario.

3. La confirmación escrita mencionada en el apartado 1.b) de este artículo se entenderá sin perjuicio de las obligaciones de los laboratorios farmacéuticos derivadas de lo dispuesto en el artículo 24.1 a).

4. En casos excepcionales y cuando sea necesario para garantizar la disponibilidad de medicamentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá dispensar del requisito establecido en el apartado 1.b), si la instalación en la que se fabrica el principio activo dispone de un certificado de normas de correcta fabricación emitido por un Estado miembro. Esta exención no podrá superar el periodo de validez del mencionado certificado. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará esta circunstancia a la Comisión Europea.

Disposición adicional primera. *Modificación del artículo 33 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos.*

El artículo 33 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, queda redactado en los siguientes términos:

> «1. El etiquetado de los medicamentos en investigación deberá figurar, al menos, en castellano y adecuarse a lo establecido en el anexo 13 de las normas de correcta fabricación de medicamentos en la Unión Europea.
>
> 2. El etiquetado de los medicamentos en investigación deberá garantizar la protección del sujeto y la trazabilidad, permitir la identificación del producto y el ensayo, y facilitar el uso correcto del medicamento en investigación.»

Disposición adicional segunda. *Fabricación de autovacunas de uso veterinario.*

La fabricación de autovacunas de uso veterinario, regulada por su normativa específica, seguirá unos principios equivalentes a las normas de correcta fabricación a efectos de garantizar la calidad de dichos medicamentos.

Disposición adicional tercera. *Actuaciones de la inspección de géneros medicinales.*

Las actuaciones descritas en el capítulo VIII, relativas al comercio exterior de medicamentos, se entienden sin perjuicio de aquellas que se atribuyen a la inspección de géneros medicinales en la normativa vigente.

Disposición transitoria primera. *Adecuación de las autorizaciones actuales al nuevo régimen de autorización.*

En el plazo de seis meses desde la entrada en vigor del presente real decreto deberán presentarse las solicitudes que sean necesarias para adecuar las autorizaciones actuales a lo dispuesto en el mismo, transcurrido este plazo, se entenderán revocadas las autorizaciones cuyos titulares no hubieran solicitado su adecuación al nuevo régimen. La tasa a pagar en este supuesto será la prevista en el artículo 109.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios

Disposición transitoria segunda. *Presentación de solicitudes por vía o medio no telemático.*

La presentación de las solicitudes previstas en el presente real decreto podrá efectuarse, durante un plazo de seis meses desde su entrada en vigor, según lo establecido en el

artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

Disposición transitoria tercera. *Continuidad directores técnicos.*

Seguirán siendo válidos, a todos los efectos, los nombramientos existentes de directores técnicos que se hubieran efectuado al amparo de la normativa vigente con anterioridad a la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en el presente real decreto, y en particular:

a) El Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad de su fabricación industrial.

b) El Título IV y V del Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios.

Disposición final primera. *Legislación sobre productos farmacéuticos.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Desarrollo normativo.*

Se autoriza al titular del Ministerio de Sanidad y Política Social para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 9

Real Decreto 177/2014, de 21 de marzo, por el que se regula el sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de medicamentos en el Sistema Nacional de Salud, y determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 73, de 25 de marzo de 2014
Última modificación: 28 de abril de 2016
Referencia: BOE-A-2014-3189

La Ley 10/2013, de 24 de julio, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico español las Directivas 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, sobre farmacovigilancia, y 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, sobre prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, y se modifica la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, ha supuesto la incorporación de determinados aspectos de relevancia en materia de prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud y particularmente, en lo relativo al sistema de precios de referencia, la exigencia de que exista un medicamento genérico o biosimilar para la formación de conjuntos de referencia cuanto la legislación anterior solo se refería a la exigencia de que existiese un medicamento genérico, lo que suponía una limitación no justificada en el proceso de formación de conjuntos de referencia.

El Sistema Nacional de Salud de España sigue manteniendo el principio de universalidad de las prestaciones sanitarias, si bien la necesidad de eficiencia imperante en todos los órdenes de actividad pública obliga a perfilar y conformar una prestación farmacéutica coherente con las características sociosanitarias de la población y con el estado del conocimiento biomédico de cada momento. Estas premisas obligan a establecer sistemas de apoyo a las decisiones gubernativas y regulatorias sobre la incorporación y actualización de nuevas presentaciones de medicamentos a la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, así como a impulsar economías dentro del Sistema, especialmente cuando lo que en su día fue innovación ha pasado a ser herramienta terapéutica habitual y, habiéndose extendido su utilización, se han producido retornos suficientes para las empresas titulares.

Los sistemas de precios de referencia de medicamentos financiados por los sistemas nacionales de salud están vigentes en numerosos Estados miembros de la Unión Europea. En el caso de España, su aplicación data de finales del siglo XX y se ha demostrado como herramienta básica de introducción y fomento de la competitividad dentro del sector farmacéutico.

Por otra parte, el sistema de precios de referencia de medicamentos exige, por su propia naturaleza, de actualizaciones periódicas al objeto de incorporar al mismo las modificaciones

en estructura y precios que, de modo continuo, se registran en el mercado. La expiración de patentes y de los períodos de protección, así como la entrada en el régimen de financiación del Sistema Nacional de Salud de nuevos oferentes, obliga a su actualización periódica que, en el caso del sistema español, debe ser anual.

Las modificaciones legales mencionadas y la evolución del patrón de consumo farmacéutico obligan a introducir cambios en los procedimientos aplicados en las actualizaciones del sistema de precios de referencia español. La presencia de medicamentos biosimilares obliga a adecuar la reglamentación y los procedimientos operativos, situándolos en pie de igualdad con los medicamentos genéricos. Por otra parte, la implantación de las terapias con tratamientos biológicos y otros que, por razones regulatorias, ostentan situaciones de privilegio en el mercado sin competencia en los precios, más allá de los períodos previstos en la normativa comunitaria para reconocimiento de la innovación, son motivos suficientes para introducir mecanismos de racionalización y ahorro de modo que no constituyan un gravamen inasumible para el Sistema Nacional de Salud. De ahí la necesidad de ampliar el sistema de precios de referencia a los medicamentos que llevan más de diez años en dichas situaciones y para los que ha de entenderse que se ha cubierto suficientemente el retorno o recompensa al esfuerzo innovador.

Al mismo tiempo resulta necesario establecer previsiones orientadas a garantizar el necesario suministro de medicamentos y evitar que el sistema de precios de referencia pueda ejercer efectos perversos provocando la salida de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de medicamentos con décadas de experiencia en la práctica asistencial y que han aportado gran eficiencia al quehacer biomédico. Los mecanismos puramente matemáticos de todo sistema de precios de referencia, aplicados a la generalidad de medicamentos, deben moderar su aplicación a través de medidas excepcionales de corrección, de modo que se eviten decisiones de exclusión de medicamentos clásicos y altamente eficientes.

Este real decreto regula, asimismo, las agrupaciones homogéneas, que constituyen un mecanismo de prolongación de los principios del sistema de precios de referencia y permiten la pronta incorporación de mejoras de precio de financiación en aquellas presentaciones de medicamentos cuyos titulares de autorizaciones de comercialización han decidido disminuir el precio a efectos de mejorar su penetración en el mercado. Esta herramienta se ha incorporado a la práctica de la prestación farmacéutica con gran rapidez y está permitiendo ahorros significativos en la factura farmacéutica.

El Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, y la Ley 10/2013, de 24 de julio, han modificado la Ley 29/2006, de 26 de julio, diferenciando el concepto de precios menores y precios más bajos para las agrupaciones homogéneas de medicamentos, y estableciendo que los precios menores de las nuevas agrupaciones homogéneas serán fijados automáticamente en el Nomenclátor, y que su actualización se hará con carácter trimestral.

Este sistema de agrupaciones homogéneas permite la aplicación de los supuestos de dispensación y sustituciones previstas en los artículos 85 y 86 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. En la prescripción por principio activo, el farmacéutico dispensa el medicamento de precio más bajo de su agrupación homogénea y, en el caso de igualdad, el medicamento genérico. La prescripción por denominación comercial de medicamentos es posible siempre y cuando se respete el principio de mayor eficiencia para el sistema. Pero si el medicamento prescrito tiene un precio superior al precio menor de su agrupación homogénea el farmacéutico debe sustituirlo por el medicamento de precio más bajo de su agrupación homogénea, y, en caso de igualdad, dispensar el medicamento genérico.

Por medio de este real decreto se procede, por primera vez, a su desarrollo reglamentario. El sistema regulado determina un precio menor para cada agrupación homogénea de medicamentos que se corresponde con el precio de la presentación de medicamento de precio más bajo en el momento de su formación.

Los precios menores de las agrupaciones homogéneas de medicamentos se corresponden con el precio de la presentación de precio más bajo en el momento de la creación de la correspondiente agrupación homogénea. Los precios menores se actualizan cada tres meses. El nuevo precio menor revisado de cada agrupación homogénea se

corresponderá con el precio de la presentación de precio más bajo en el momento de cada actualización trimestral. Así, en el mes en el que se produce la actualización, los precios menores coinciden con los precios más bajos. Pero durante los dos meses siguientes, hasta su actualización, los laboratorios pueden solicitar bajada voluntaria de precio, y en estos casos el precio se sitúa por debajo del precio menor, convirtiéndose en el precio más bajo de la agrupación homogénea hasta la siguiente actualización de los precios menores.

Por tanto, los sistemas de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas de presentaciones de medicamentos son complementarios. El sistema de precios de referencia se basa en la fijación del precio máximo al que se financia cada presentación de medicamento, con un sistema de revisión anual que puede suponer una bajada de precio obligatoria. A diferencia de los precios de referencia, el sistema de agrupaciones homogéneas está relacionado con las reglas de prescripción y dispensación. El sistema determina el precio menor y precio más bajo de las presentaciones de medicamentos integradas en cada agrupación homogénea, con bajadas voluntarias de precios que incentivan el régimen de competencia entre los diferentes laboratorios comercializadores de los medicamentos integrados en el sistema de agrupaciones homogéneas. Este sistema requiere de una mayor agilidad, y de esta forma su aplicación inmediata, con actualizaciones trimestrales.

Finalmente, el real decreto viene a regular los sistemas de información utilizados en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud sin los cuales la aplicación de los sistemas de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas no sería posible. España goza de larga tradición en la creación, utilización y adaptación de estos sistemas y particularmente del Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud siendo necesaria su regulación a efectos de seguridad jurídica.

Este real decreto se dicta al amparo de la disposición adicional quinta de la Ley 29/2006, de 26 de julio, que autoriza al Gobierno, en el ámbito de sus competencias, para que apruebe los reglamentos y normas para la aplicación y desarrollo de la citada ley, y se produce en desarrollo del artículo 93 y de la disposición adicional decimocuarta y de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

De acuerdo con lo dispuesto en los artículos 67.2 y 71 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, así como de la Agencia Española de Protección de Datos, en virtud de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y en el Estatuto de la citada Agencia, aprobado por Real Decreto 428/1993, de 26 de marzo.

Igualmente, de conformidad con el artículo 3.1.a) del Real Decreto 434/2004, de 14 de marzo, por el que se crea la Comisión Interministerial para el estudio de los asuntos con trascendencia presupuestaria para el equilibrio financiero del Sistema Nacional de Salud o implicaciones económicas significativas, se ha recabado el preceptivo informe de la citada Comisión Interministerial.

En el proceso de elaboración se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas y Ciudades de Ceuta y Melilla y han sido oídos los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de acuerdo con el Consejo de Estado, y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 21 de marzo de 2014,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones de carácter general

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

Este real decreto tiene por objeto regular:

a) El sistema de precios de referencia de medicamentos, de aplicación a los medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

b) El sistema de agrupaciones homogéneas de medicamentos, de aplicación a los medicamentos incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud que sean dispensables mediante receta u orden de dispensación oficiales en oficina de farmacia.

c) Determinados sistemas de información en materia de financiación y precios de medicamentos y productos sanitarios en el Sistema Nacional de Salud.

CAPÍTULO II

Sistema de precios de referencia de medicamentos

Artículo 2. *De la financiación de las presentaciones de medicamentos sometidas al sistema de precios de referencia.*

1. La financiación pública de medicamentos está sometida al sistema de precios de referencia.

2. El sistema de precios de referencia tiene como finalidad fijar el precio de referencia o cuantía máxima con la que se financiarán las presentaciones de medicamentos incluidas en conjuntos de referencia que se determinen con arreglo a lo dispuesto en el artículo 3, siempre que se prescriban y dispensen con cargo a fondos públicos, mediante la fijación de un precio industrial de referencia o precio de venta de laboratorio de referencia (PVLRef) para cada presentación de medicamento, que tendrá carácter de máximo.

Al precio industrial de referencia, calculado conforme a lo establecido en el artículo 4, se agregarán, cuando proceda, los márgenes correspondientes a las actividades de distribución mayorista y dispensación al público, así como los impuestos que correspondan, para determinar la cuantía máxima de financiación de las presentaciones de medicamentos.

Artículo 3. *Conjuntos de referencia de medicamentos.*

1. El conjunto de referencia de medicamentos es la unidad básica del sistema de precios de referencia y estará formado por dos o más presentaciones de medicamentos. En cada conjunto de referencia de medicamentos se integrarán todas las presentaciones de medicamentos incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud que tengan el mismo principio activo e idéntica vía de administración.

2. En cada conjunto de referencia deberá existir, al menos, una presentación de medicamento genérico o biosimilar. No obstante, en caso de no existir una presentación de medicamento genérico o biosimilar, también se formará conjunto siempre que el medicamento o su ingrediente activo principal hubiese sido autorizado con una antelación mínima de diez años en España o en cualquier otro Estado miembro de la Unión Europea, y además exista un medicamento distinto del original y sus licencias.

3. Se constituirán conjuntos de referencia independientes en los siguientes supuestos:

a) Presentaciones de medicamentos de ámbito hospitalario, entendiendo por tales las presentaciones, en envase normal, de medicamentos calificados de uso hospitalario y de medicamentos que sin tener la calificación de uso hospitalario tienen establecidas reservas singulares en el ámbito del Sistema Nacional de Salud consistentes en limitar su dispensación a los pacientes no hospitalizados en los servicios de farmacia de los hospitales.

b) Presentaciones de medicamentos en envase clínico.

c) Presentaciones de medicamentos indicadas para tratamientos en pediatría.

4. Para la formación de conjuntos de referencia, solo se tendrán en cuenta las presentaciones de medicamentos a partir de la fecha de efectividad de su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, conforme a lo establecido en la disposición adicional sexta. No serán tenidas en consideración las presentaciones de medicamentos en los supuestos de suspensión, revocación o cese de su comercialización según lo dispuesto en los artículos 69 y 70 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano producidos industrialmente, a partir del registro de esta

situación en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con lo establecido en el artículo 12.

5. Los conjuntos de referencia de medicamentos solo serán suprimidos cuando dejen de cumplir los requisitos de formación establecidos en los apartados anteriores. Las presentaciones de medicamentos pertenecientes a conjuntos de referencia que sean suprimidos, pero que permanezcan incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, seguirán manteniendo como precio industrial máximo el precio industrial de referencia (PVL Ref) que tuvieran fijado en el momento de la supresión del conjunto, hasta tanto se proceda, en su caso, a una revisión del mismo conforme a lo dispuesto en el artículo 91 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 4. *Fijación de los precios de referencia.*

1. El precio de referencia de cada conjunto de referencia de medicamentos se calculará tomando como base el coste/tratamiento/día (CTD) de las presentaciones de medicamentos en él integradas, lo que permitirá determinar el coste/tratamiento/día menor que será el precio de referencia del conjunto.

A estos efectos, el coste/tratamiento/día de cada presentación de medicamento será el resultado de dividir el precio industrial al que se estuviera comercializando (PVL com) entre el número de dosis diarias definidas (DDD) que contiene, conforme a la siguiente fórmula:

$$CTD = PVL\ com / n.^{o}\ DDD\ de\ la\ presentación$$

Las dosis diarias definidas serán las asignadas oficialmente por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud en Metodología Estadística de los Medicamentos o, en su defecto, las calculadas de oficio por el órgano competente en materia de financiación pública y de fijación del precio de los medicamentos y productos sanitarios del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, conforme a la metodología utilizada por el citado Centro.

2. El precio industrial de referencia de cada una de las presentaciones de medicamentos integradas en un conjunto de referencia será el resultado de multiplicar el coste/tratamiento/día menor de las presentaciones en él agrupadas o precio de referencia del conjunto (PRC), por el número de DDD contenidas en cada presentación, conforme a la siguiente fórmula:

$$PVLRef = PRC \times n.^{o}\ DDD\ de\ la\ presentación$$

3. En los casos en los que el precio industrial de referencia para una presentación de medicamento, determinado conforme a la regla general de cálculo establecida en el apartado 2, sea inferior a 1,60 euros, se fijará dicha cantidad como precio industrial de referencia para esa presentación.

No obstante, cuando el precio industrial al que se estuviera comercializando una presentación de medicamento sea inferior al precio industrial de referencia que le corresponda en aplicación de este criterio, se fijará como precio industrial de referencia el precio industrial al que se estuviera comercializando.

4. Para las presentaciones de medicamentos con dosificaciones especiales de principio activo, de utilidad en enfermedades graves o cuyos precios hayan sido revisados por falta de rentabilidad por la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos en los dos años inmediatamente anteriores al día 1 del mes de abril en que se inicie la tramitación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia, y que por aplicación del sistema general del cálculo de precio de referencia especificado en el apartado 2 les corresponda un precio industrial que no garantice su viabilidad económica, se establecerá, con carácter excepcional, un precio industrial de referencia ponderado (PVLRP), calculado en función del coste/tratamiento/día (CTD) y en base a los datos agregados de facturación del Sistema Nacional de Salud de los últimos 12 meses disponibles en el momento de iniciar la tramitación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia, de acuerdo a la siguiente fórmula:

PVLRP = [∑ (CTD × n.º envases facturados de cada presentación) × n.º DDD de la presentación] / n.º de envases facturados totales del conjunto

No obstante, cuando el precio industrial al que se estuviera comercializando una presentación de medicamento sea inferior al precio industrial de referencia ponderado, se fijará como precio industrial de referencia ponderado de dicha presentación el precio industrial al que se estuviera comercializando.

Artículo 5. *Aplicación del sistema de precios de referencia.*

1. Con carácter anual y previo informe a la Comisión Delegada del Gobierno para Asuntos Económicos, la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad por medio de la correspondiente orden, actualizará el sistema de precios de referencia mediante el establecimiento de los nuevos conjuntos de referencia y los precios de referencia de las presentaciones de medicamentos incluidas en los mismos, la revisión de los precios de referencia de las presentaciones de medicamentos incluidas en los conjuntos ya existentes y, en su caso, supresión de los conjuntos cuando dejen de cumplir los requisitos establecidos en el artículo 3. En el citado informe se recogerá de forma expresa la metodología seguida en el procedimiento de elaboración de la correspondiente orden y, particularmente, los criterios de aplicación de los supuestos contemplados en el artículo 4.4. A tal efecto, la tramitación de la citada orden de actualización anual se iniciará, cada año, en el mes de abril y se utilizará la información del Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de aplicación el día 1 del mes de abril en que se inicie la tramitación de la correspondiente orden.

2. El sistema de precios de referencia se aplicará a las nuevas presentaciones de medicamentos que se incluyan en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud si por sus características pueden integrarse en alguno de los conjuntos de referencia de medicamentos establecidos mediante la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia. A tal efecto, las resoluciones de la persona titular de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad por las que se incluyan nuevas presentaciones de medicamentos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, recogerán la declaración expresa de integración de las mismas en alguno de los conjuntos de referencia de medicamentos existentes si por sus características pueden incluirse en el mismo.

3. El sistema de precios de referencia se aplicará también a las presentaciones de medicamentos que estuvieran incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud con anterioridad a la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia, pero cuya efectividad de inclusión en la prestación farmacéutica se produzca con posterioridad al inicio del procedimiento de elaboración de la correspondiente orden. A tal efecto, la persona titular de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad integrará de oficio dichas presentaciones de medicamentos en alguno de los conjuntos existentes si por sus características pueden incluirse en el mismo, con los siguientes plazos de aplicación de los nuevos precios de referencia que correspondan:

a) Si la efectividad de su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud conforme a lo dispuesto en la disposición adicional quinta, se produce con anterioridad a la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia, los plazos de aplicación de los precios de referencia serán los que establezca la citada orden.

b) Si la efectividad de su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud conforme a lo dispuesto en la disposición adicional sexta, se produce con posterioridad a la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia, los precios de referencia serán de aplicación en el momento en que se produzca la efectividad de su inclusión en la prestación farmacéutica.

Artículo 6. *Plazos de aplicación de los nuevos precios de referencia.*

1. Las presentaciones de medicamentos con precio industrial de comercialización superior al de referencia se suministrarán por el correspondiente titular de la autorización de comercialización o, en su caso, el representante local en España responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud al precio industrial de referencia a partir de la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia.

Las existencias de presentaciones de medicamentos afectadas por las reducciones de precios, se seguirán comercializando por las entidades de distribución al precio de venta del distribuidor anterior a esta reducción durante un plazo de veinte días naturales siguientes a la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia.

Las existencias de presentaciones de medicamentos afectadas por las reducciones de precios se seguirán comercializando por las oficinas de farmacia al precio de venta al público anterior a esta reducción hasta el último día del primer mes siguiente a la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia.

2. Las entidades de distribución y las oficinas de farmacia podrán devolver al correspondiente titular de la autorización de comercialización o, en su caso, el representante local en España responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud, sin coste adicional alguno, a partir del día siguiente a la finalización de los plazos contemplados en los apartados anteriores, las existencias de las presentaciones de medicamentos con precio en el embalaje anterior a las reducciones establecidas en la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia.

3. Para la facturación de recetas oficiales al Sistema Nacional de Salud, incluidos los regímenes especiales de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), del Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) y de la Mutualidad General Judicial (MUGEJU), se mantendrá el precio anterior al que se estuvieran comercializando las presentaciones de medicamentos hasta el último día del primer mes siguiente al de la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia. Se liquidarán con los nuevos precios las facturaciones al Sistema Nacional de Salud, incluidas las correspondientes a las mutualidades de funcionarios mencionadas anteriormente, cerradas a partir del primer día del segundo mes siguiente a la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia. A tal efecto, los nuevos precios de referencia se incorporarán en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud aplicable el primer día del segundo mes siguiente a la fecha de aplicación de la correspondiente orden por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia.

4. En virtud de lo dispuesto en el artículo 10 del Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo, por el que se adoptan medidas extraordinarias para la reducción del déficit público, cuando los nuevos precios de referencia sean de aplicación, las presentaciones de medicamentos incluidas en el sistema de precios de referencia quedarán exentas, a partir de dicho momento, de la aplicación de las deducciones reguladas en los artículos 8 y 9 del Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo.

CAPÍTULO III

Sistema de agrupaciones homogéneas de medicamentos

Artículo 7. *Sistema de agrupaciones homogéneas de medicamentos.*

1. El sistema de agrupaciones homogéneas de medicamentos permite la aplicación de los supuestos de dispensación y sustitución previstos en los artículos 85 y 86 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. El sistema de agrupaciones homogéneas de medicamentos requiere la integración de las presentaciones de medicamentos, incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud que sean dispensables mediante receta u orden de dispensación oficiales

en oficina de farmacia, en una agrupación homogénea siempre que reúnan los requisitos establecidos en el artículo 8. Asimismo, determina el precio menor y precio más bajo de las presentaciones de medicamentos integradas en cada agrupación homogénea.

3. Corresponde a la persona titular de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecer, de oficio, las agrupaciones homogéneas de medicamentos y determinar las presentaciones de medicamentos que deben integrarse en cada una de ellas cuando cumplan los requisitos indicados en los apartados 1, 2 y 3 del artículo 8, así como fijar y revisar, de oficio, los precios menores y precios más bajos de cada agrupación homogénea conforme a lo establecido en los apartados 4, 5 y 6 del artículo 8.

4. La información sobre agrupaciones homogéneas de medicamentos, sus precios menores y precios más bajos se actualizará con las variaciones producidas hasta el día 20 inclusive del mes inmediato anterior al de su aplicación, y se publicará mensualmente, como máximo el día 25 del mes inmediato anterior al de su aplicación en la página web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Dicha información se anotará en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud del mes correspondiente, atendiendo a las reglas para su actualización establecidas en el artículo 12.

Artículo 8. *Agrupaciones homogéneas de medicamentos, fijación y revisión de los precios menores y precios más bajos.*

1. En cada agrupación homogénea de medicamentos se integrarán las presentaciones de los medicamentos financiadas con el/los mismo/s principio/s activo/s en cuanto a dosis, contenido, forma farmacéutica o agrupación de forma farmacéutica, y vía de administración, que puedan ser objeto de intercambio en su dispensación.

Se diferenciarán las agrupaciones homogéneas de medicamentos integradas exclusivamente por un medicamento y sus licencias con el mismo precio industrial.

2. Para su integración en agrupaciones homogéneas solo se tendrán en cuenta las presentaciones de medicamentos a partir de la fecha de efectividad de su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, conforme a lo establecido en la disposición adicional sexta.

No serán tenidas en consideración las presentaciones de medicamentos en los supuestos de suspensión, revocación o cese de su comercialización según lo dispuesto en los artículos 69 y 70, del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano producidos industrialmente, a partir del registro de esta situación en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con lo establecido en el artículo 12.

3. La formación de nuevas agrupaciones homogéneas de medicamentos se anotará en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud del mes correspondiente, atendiendo a las reglas para su actualización establecidas en el artículo 12.

4. Se fijará un precio menor para cada agrupación homogénea de medicamentos que se corresponderá con el precio de la presentación de medicamento de precio más bajo en el momento de su formación, y será fijado automáticamente en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud del mes correspondiente, atendiendo a las reglas para su actualización establecidas en el artículo 12.

5. El precio más bajo de cada agrupación homogénea de medicamentos se corresponderá con el precio de la presentación de medicamento de precio más bajo en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud del mes correspondiente, atendiendo a las reglas para su actualización establecidas en el artículo 12.

6. Los precios menores de las agrupaciones homogéneas de medicamentos serán revisados con carácter trimestral dentro del año natural. El nuevo precio menor revisado de cada agrupación homogénea se corresponderá con el precio de la presentación de precio más bajo en el momento de cada actualización trimestral, y se fijará automáticamente en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud correspondiente a los meses de enero, abril, julio y octubre, atendiendo a las reglas para su actualización establecidas en el artículo 12.

Artículo 9. *Bajadas voluntarias de precios sin cambio de código nacional de las presentaciones de medicamentos integradas en agrupaciones homogéneas de medicamentos.*

1. El titular de la autorización de comercialización o, en su caso, el representante local en España responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud de cada una de las presentaciones de medicamentos integradas en agrupaciones homogéneas, podrá presentar ante la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, solicitud de bajada voluntaria de su precio industrial sin cambio de código nacional.

Las solicitudes de bajada voluntaria de precio industrial, a efectos de los precios menores, solo serán tenidas en cuenta si suponen, como mínimo, una reducción del 10% sobre el precio industrial máximo en vigor para la financiación con fondos públicos.

2. Con posterioridad al día 4 de cada mes, se publicará en la página web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad información de las solicitudes aceptadas de bajada voluntaria de precios, presentadas desde el día 5 del mes anterior hasta el día 4 inclusive del mes que corresponda, que serán registrados automáticamente en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud del mes siguiente.

3. Una vez publicada esta información, se dará un plazo de 3 días hábiles para que los titulares de la autorización de comercialización o, en su caso, representantes locales en España responsables de la oferta al Sistema Nacional de Salud puedan solicitar la bajada voluntaria de precio industrial de sus presentaciones de medicamentos para igualar su precio al precio más bajo de la correspondiente agrupación homogénea.

4. Dentro de los primeros 10 días hábiles de cada mes se publicará en la página web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la información de las bajadas voluntarias de precios sin cambio de código nacional aceptadas que serán registrados automáticamente en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud del mes siguiente.

5. A partir de la publicación mensual en la página web del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de la información relativa a las bajadas voluntarias de precios aceptadas a la que se refieren los apartados 2 y 4 anteriores, los titulares de la autorización de comercialización o, en su caso, representantes locales en España responsables de la oferta al Sistema Nacional de Salud suministrarán al nuevo precio las presentaciones de medicamentos para las que se haya aceptado su solicitud de bajada voluntaria de precio industrial. Las entidades de distribución distribuirán al nuevo precio de comercialización a partir del día 20 de ese mes, y las oficinas de farmacia dispensarán al nuevo precio de comercialización a partir del día 1 del mes siguiente.

6. El precio de facturación de cada presentación de medicamento al Sistema Nacional de Salud, incluidos los regímenes especiales de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), del Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) y de la Mutualidad General Judicial (MUGEJU), será el precio de comercialización que figure en el correspondiente Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de cada mes.

CAPÍTULO IV

Sistemas de información en materia de financiación y precios de los medicamentos y productos sanitarios

Sección 1.ª El nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud

Artículo 10. *Concepto, naturaleza y finalidad.*

1. El Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud es la Base de Datos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad en materia de prestación farmacéutica en el Sistema Nacional de Salud.

2. A efectos de la financiación pública de medicamentos y productos sanitarios, y sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 17.6 del Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación, la información recogida en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud elaborado por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, prevalecerá sobre cualquier otra fuente de información, sea de carácter público o privado.

3. La dispensación y facturación de las recetas médicas y órdenes de dispensación de medicamentos y productos sanitarios registrados en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se efectuará de acuerdo a las condiciones y precios recogidos en el mismo, correspondiente al mes de facturación, no siendo válida en caso contrario.

Artículo 11. *Información a recoger en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.*

1. En el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se incluirán:

a) Todas las presentaciones de medicamentos que tengan autorizada su comercialización en España.

b) Todos los productos sanitarios incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud para pacientes no hospitalizados dispensables por oficina de farmacia a través de receta médica u orden de dispensación oficiales.

2. De cada presentación de medicamento registrado en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se recogerá, cuando proceda, la siguiente información:

a) Las características esenciales que lo identifiquen de forma unívoca.

b) La situación en la oferta del Sistema Nacional de Salud.

c) La fecha de comercialización efectiva, suspensión de la comercialización y revocación de la autorización.

d) Su precio máximo de financiación, precio de comercialización y precio notificado.

e) Conjunto de referencia al que pertenece y precio de referencia de la presentación.

f) Agrupación homogénea a la que pertenece, precio menor y precio más bajo de la agrupación homogénea.

g) Las deducciones que sean de aplicación conforme a lo establecido en los artículos 8, 9 y 10 del Real Decreto-ley 8/2010, de 20 de mayo.

h) El titular de la autorización de comercialización o, en su caso, el representante local en España responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud.

i) Las reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

j) Las indicaciones financiadas en el caso de que se financien únicamente algunas de sus indicaciones terapéuticas.

k) Condiciones especiales de prescripción o dispensación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

l) El tipo de aportación que corresponda.

3. De cada producto sanitario registrado en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se recogerá, cuando proceda, la siguiente información:

a) Las características esenciales que lo identifiquen de forma unívoca.

b) Su precio de financiación y el precio notificado.

c) Conjunto de referencia al que pertenece y precio de referencia del producto.

d) Agrupación homogénea a la que pertenece, precio menor y precio más bajo de la agrupación homogénea.

e) La situación en la oferta del Sistema Nacional de Salud.

f) La empresa responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud.

g) Las reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

h) Condiciones especiales de prescripción o dispensación en el ámbito del Sistema Nacional de Salud.

i) El tipo de aportación que corresponda.

4. Corresponde a la persona titular de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, la determinación de la estructura concreta y contenido de la información a recoger en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud conforme a lo establecido en los apartados anteriores. No obstante, las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas, en el marco de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, podrán proponer cuantas modificaciones de la estructura concreta y contenido de la información redunden en una mejor gestión de la prestación farmacéutica.

Artículo 12. *Actualización del Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.*

El Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud será actualizado mensualmente debiendo incluir en el correspondiente a cada mes natural las variaciones sobre el anterior producidas hasta el día 20 inclusive del mes inmediato anterior, considerándose cerrado en esa fecha, sin perjuicio de lo dispuesto en la disposición adicional quinta.

Artículo 13. *Comunicación, disponibilidad y acceso al Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.*

1. El Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud estará disponible mediante procedimientos electrónicos, y accesible para todas las Administraciones Públicas implicadas en la gestión de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, así como para el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

2. La comunicación de la disponibilidad del Nomenclátor del Sistema Nacional de Salud aplicable a partir del día 1 de cada mes natural se producirá, salvo causas de fuerza mayor, como máximo el día 25 del mes inmediato anterior al que corresponda o, en su caso, el siguiente día hábil.

3. Mediante orden de la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se podrá regular las condiciones y el acceso a esta información por parte de entidades y otros organismos, empresas y particulares.

Sección 2.ª Sistema de información de apoyo a la gestión de fijación de precios y decisión de financiación de los medicamentos y productos sanitarios

Artículo 14. *Sistema de Información de apoyo a la gestión de fijación de precios y decisión de financiación de los medicamentos y productos sanitarios.*

1. El Ministerio de Sanidad, Servicios e Igualdad contará con un sistema informatizado para la gestión de los procedimientos establecidos en los artículos 89 al 92 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, en materia de financiación pública y fijación de los precios de los medicamentos y productos sanitarios, al que podrán tener acceso mediante procedimientos electrónicos los miembros de la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos.

2. Mediante orden de la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, se podrá regular el acceso a dicho sistema informatizado por parte del titular de la autorización de comercialización o, en su caso, el representante local en España responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud, o de la empresa responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud, para la información relativa a los procedimientos que afecten a sus respectivos medicamentos y productos sanitarios.

Sección 3.ª Sistema de información sobre consumo de medicamentos en la red pública hospitalaria del sistema nacional de salud

Artículo 15. *Sistema de Información sobre consumo de medicamentos en la red pública hospitalaria del Sistema Nacional de Salud.*

1. Todas las administraciones públicas competentes en materia de gestión de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, deberán remitir a la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con periodicidad mensual, y referida a un periodo no superior a los tres meses inmediatamente anteriores a la fecha en que sea facilitada, información sobre el número de unidades o envases de medicamentos identificados a través de su código nacional, consumidos en la red pública de centros hospitalarios del Sistema Nacional de Salud. Asimismo comunicarán las unidades correspondientes a los medicamentos extranjeros consumidos, identificando los mismos a través de un código unívoco que establecerá la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. El procedimiento tecnológico se establecerá en la forma que determine la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

2. A los efectos previstos en el apartado anterior, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad contará con un sistema informatizado que permita conocer la evolución del consumo de medicamentos en la red pública de centros hospitalarios del Sistema Nacional de Salud, y a cuya información del conjunto del Sistema Nacional de Salud podrán tener acceso, mediante procedimientos electrónicos, las administraciones públicas competentes en materia de gestión de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Disposición adicional primera. *Obligatoriedad de comunicación al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad de la comercialización de un medicamento licencia de un innovador.*

1. A efectos de identificar adecuadamente los medicamentos y sus licencias conforme a lo indicado en los artículos 3.2 y 8.1 de este real decreto, el titular de la autorización de comercialización o, en su caso, representante local en España responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud de presentaciones de medicamentos que sean licencia, deberán comunicar y acreditar esta situación ante la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con anterioridad a la decisión de su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. En tanto no se produzca esta comunicación, la presentación de medicamento en cuestión no podrá ser considerada como licencia de otro con los efectos correspondientes que pudieran derivarse en materia de precios de referencia y agrupaciones homogéneas.

2. En el caso de presentaciones de medicamentos que sean licencia, incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud con anterioridad a la entrada en vigor de este real decreto, vendrán obligados a comunicar y acreditar a la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, tal situación en el plazo de un mes a contar desde el día de entrada en vigor de este real decreto. En caso de no haberse producido la comunicación en el plazo previsto, el medicamento en cuestión no podrá ser considerado como licencia de otro en la primera orden que actualice el sistema de precios de referencia tras la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición adicional segunda. *Régimen aplicable a las presentaciones de medicamentos cuyo precio de referencia se haya determinado por las reglas establecidas en los apartados 3 y 4 del artículo 4 y se comercialicen en otro Estado miembro de la Unión Europea a un precio inferior.*

(Anulada).

Disposición adicional tercera. *Precios de referencia en innovaciones galénicas de interés terapéutico declaradas con anterioridad a la entrada en vigor del Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones.*

1. Las presentaciones de medicamentos cuya innovación galénica de interés terapéutico haya sido declarada con anterioridad a la entrada en vigor del Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, quedarán excluidas del sistema de precios de referencia conforme a la normativa en virtud de la cual la innovación galénica fue declarada. Los plazos de exclusión del sistema de precios de referencia para cada una de las presentaciones de medicamentos serán publicados como anexo de las sucesivas órdenes por la que se proceda a la actualización anual del sistema de precios de referencia.

2. Una vez transcurrido el plazo de exclusión conforme a lo dispuesto en el apartado anterior, las presentaciones de medicamentos que hubiesen sido declaradas como innovación galénica se incorporarán automáticamente a los conjuntos correspondientes, y se suministrarán por el correspondiente titular de la autorización de comercialización o, en su caso, el representante local en España responsable de la oferta al Sistema Nacional de Salud al precio industrial de referencia que corresponda a partir del día siguiente al transcurso de dicho plazo. Dichas variaciones serán recogidas en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud del mes siguiente al transcurso de dicho plazo.

Disposición adicional cuarta. *Comunicaciones electrónicas.*

Todas las notificaciones y comunicaciones derivadas de la aplicación del sistema de precios de referencia y de agrupaciones homogéneas reguladas en este real decreto que la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia deba efectuar a los titulares de la autorización de comercialización o, en su caso, a los representantes locales en España responsables de la oferta al Sistema Nacional de Salud de presentaciones de medicamentos, a las entidades de distribución, al Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y a los demás interesados, así como las actuaciones de éstos ante aquella se realizarán, de acuerdo con el artículo 27.6 de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos, a través de la sede electrónica del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (sede.msssi.gob.es).

Disposición adicional quinta. *Registro de la fecha de comercialización efectiva en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de las presentaciones de medicamentos ya incluidas en la prestación farmacéutica.*

El registro de la fecha de la comercialización efectiva comunicada conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de las presentaciones de medicamentos que con anterioridad a la entrada en vigor de este real decreto hubieran sido incluidos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, se realizará en base a la información procedente de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y se actualizará en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud correspondiente al día 1 del tercer mes posterior a la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición adicional sexta. *Comunicación de la fecha de comercialización efectiva de las presentaciones de medicamentos para la efectividad de la inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.*

1. Una vez producida la correspondiente resolución de la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad sobre la financiación pública de medicamentos, la inclusión de las presentaciones de medicamentos en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud surtirá efectos conforme a las siguientes reglas, atendiendo a la fecha comunicada para su comercialización efectiva por el titular de su autorización de comercialización en aplicación de lo dispuesto en el artículo 28 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre:

a) Si la fecha de comercialización efectiva de una presentación de medicamento se fija entre los días 1 y 15 de cada mes natural, la efectividad de su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y el registro de esta situación en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se producirá el día 1 del mes posterior.

b) Si la fecha de comercialización efectiva de una presentación de medicamento se fija entre los días 16 y 31 de cada mes natural, la efectividad de su inclusión en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y el registro de esta situación en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se producirá el día 1 del segundo mes posterior.

2. Para las presentaciones de medicamentos incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud a la entrada en vigor de este real decreto, cuyo titular de autorización de comercialización todavía no hubiera comunicado la fecha de su comercialización efectiva en aplicación de lo dispuesto en el artículo 28 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, el registro de la fecha de su comercialización efectiva en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud se producirá a partir de su comunicación conforme a las reglas indicadas en el apartado anterior.

3. Hasta que no se produzca el registro de la comunicación de la comercialización efectiva en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud de las presentaciones de medicamentos incluidas en la prestación farmacéutica, no serán dispensables ni facturables con cargo al Sistema Nacional de Salud.

Disposición adicional séptima. *Revisión individualizada de precios de las presentaciones de medicamentos afectadas por lo previsto en el artículo 3.2.*

Cuando conforme al artículo 3.2 no se pudiera crear conjunto de referencia por no existir al menos un medicamento distinto del original y sus licencias, la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad procederá, en el plazo de un año, a la revisión individualizada del precio conforme a lo establecido en el artículo 91 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de las presentaciones de medicamentos incluidas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud que tengan el mismo principio activo y vía de administración afectadas.

Disposición adicional octava. *Régimen de dispensación de medicamentos.*

Cuando la prescripción se realice por principio activo el farmacéutico dispensará el medicamento de precio más bajo de su agrupación homogénea. En caso de desabastecimiento o de urgente necesidad se deberán dispensar las presentaciones disponibles por orden de precio más bajo. En caso de que conforme a las anteriores reglas puedan dispensarse varias presentaciones que tengan un mismo precio, se dispensará el medicamento genérico o el biosimilar correspondiente si está entre ellas. Cuando la prescripción se realice por denominación comercial se aplicarán las mismas reglas únicamente si el precio del medicamento prescrito supera el precio menor de la agrupación homogénea.

Disposición adicional novena. *Garantía de abastecimiento a las oficinas de farmacia de los medicamentos de precio menor.*

El titular de la autorización de comercialización tendrá la obligación de tener suficientemente abastecido el mercado, de modo adecuado y continuado para posibilitar el cumplimiento de las exigencias legalmente establecidas en materia de prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud y garantizar el abastecimiento a las oficinas de farmacia y servicios de farmacia de las presentaciones de medicamentos incluidos en agrupaciones homogéneas, de precio más bajo y precio menor. Su incumplimiento se sancionará conforme al régimen sancionador que establece la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Disposición transitoria primera. *Fijación del precio de referencia para las presentaciones de medicamentos de ámbito hospitalario y envase clínico.*

1. De forma transitoria y hasta que se disponga de información agregada del gasto farmacéutico hospitalario del Sistema Nacional de Salud, para las presentaciones de medicamentos de ámbito hospitalario y presentaciones de medicamentos en envase clínico a los que se refiere el artículo 3.3, y que cumplen los requisitos señalados en el artículo 4.4, la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad establecerá un precio de referencia calculado en base a la duración del envase conforme a la pauta posológica establecida en su ficha técnica, de acuerdo a la siguiente fórmula:

PVLRef = CTD menor × n.º días de duración del envase conforme a la pauta posológica establecida en su ficha técnica

2. Cuando esté disponible la información agregada del gasto farmacéutico hospitalario del Sistema Nacional de Salud, en estos supuestos se aplicará el Precio de Referencia Ponderado indicado en el artículo 4.4.

Disposición transitoria segunda. *Aplicación del sistema de precios de referencia a los medicamentos utilizados en fluidoterapia y radiofármacos.*

De forma transitoria y hasta que se disponga de información agregada del gasto farmacéutico hospitalario del Sistema Nacional de Salud, no se formarán conjuntos de medicamentos utilizados en fluidoterapia ni para radiofármacos, por sus especiales características y utilización en el ámbito hospitalario.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Facultad de desarrollo y ejecución.*

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para el desarrollo y ejecución de este real decreto.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado», excepto el primer párrafo del artículo 8.2 que entrará en vigor el primer día del tercer mes siguiente a su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 10

Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano

Ministerio de Sanidad y Consumo
«BOE» núm. 180, de 29 de julio de 1994
Última modificación: 23 de diciembre de 2015
Referencia: BOE-A-1994-17681

Uno de los objetivos que persigue la Ley 25 /1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, es la promoción del uso racional del medicamento, de forma que se garantice su uso seguro y eficaz para cada paciente. Al cumplimiento de este objetivo se orientan todas las disposiciones de la Ley, tanto en lo que se refiere a la evaluación previa a su autorización sanitaria como en todo lo relativo a su régimen de comercialización. Uno de estos aspectos son las garantías de información que se han de proporcionar a los profesionales sanitarios y al público. Dentro de estas garantías y sirviendo los objetivos generales de la Ley se incluye la publicidad. Estaumateria, de indudable interés sanitario, viene perfilada ya en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y encuentra mayores determinaciones en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. La especificidad de la materia viene reconocida también por la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, en la que, además de definir los principios de la publicidad en general, se remite a la legislación especial que pueda regular, entre otras, la relacionada con la salud pública, particularmente la de medicamentos. Asimismo, el artículo 5.2, k), de la Ley 26/1984, de 19 de julio, General de la Defensa de los Consumidores y Usuarios constituye un principio informador aplicable a la legislación de la publicidad sobre especialidades farmacéuticas.

Por otra parte, la Directiva del Consejo de las Comunidades Europeas 92/28/CEE, sobre publicidad de medicamentos de uso humano, que se incorpora al ordenamiento jurídico nacional mediante el presente Real Decreto, ha venido a definir los principios comunes de las legislaciones nacionales, estableciendo amplios márgenes de disponibilidad de los Estados miembros en diversas materias; entre ellas las relativas al control administrativo, admisión de modalidades de publicidad y distribución de muestras gratuitas.

Dentro del marco definido por la legislación, nacional y comunitaria, el presente Real Decreto, en cuya elaboración se ha recabado el parecer de los sectores afectados en un amplio trámite de audiencia, viene a establecer la nueva reglamentación, atendiendo a los fines y peculiaridades de la publicidad de medicamentos conforme a los graves intereses de salud pública que concurren en esta materia. En este sentido, sirve de base la separación de régimen establecida en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, que distingue entre la publicidad según se dirija a los profesionales sanitarios o al público. La Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, mantiene esta misma separación al dedicar su artículo 31 a la publicidad destinada al público, incluyendo, en cambio, la dirigida a los profesionales sanitarios dentro del artículo 86 sobre información y promoción dirigida a los

profesionales sanitarios, en la que se remite expresamente al apartado primero del artículo 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

De conformidad con la Ley el presente Real Decreto condiciona la publicidad destinada al público a las previsiones del artículo 31 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y particularmente a su autorización previa.

La publicidad destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos, en cambio, se somete a simple comunicación. Aunque el sistema de comunicación tiene carácter general admite excepciones que pueden establecerse en función de la naturaleza del medicamento, a causa de determinados hábitos de prescripción o consumo; en todos estos casos la autorización previa se justifica en la necesidad de promover y garantizar el uso racional del medicamento a causa del producto o de actividades publicitarias no conformes con los criterios legalmente establecidos.

La publicidad de los productos sanitarios se regirá por los principios generales establecidos en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad y en el artículo 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, hasta que se aprueben las normas específicas que regulen su publicidad.

Finalmente, las denominadas especialidades farmacéuticas publicitarias tienen como características especiales el quedar excluidas de la financiación con cargo a fondos públicos, conforme establece el artículo 94.2 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y estar excluidas del régimen de precios autorizados desde la publicación de la Orden de 25 de noviembre de 1981, previendo el artículo 100.4 de dicha Ley que el precio de las referidas especialidades pueda ser fijado libremente por los laboratorios al predominar las competencias por carecer este mercado de estructuras monopolísticas, todo ello sin perjuicio de las intervenciones administrativas que por razones económicas, sanitarias o sociales se consideren necesarias.

El presente Real Decreto se adopta en desarrollo de los artículos 2.1, 16.3, 22.4, 31, 86 y concordantes de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y su contenido tiene la condición de legislación sobre productos farmacéuticos según el artículo 2.1 de la Ley citada.

En virtud de cuanto antecede, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Consumo, previa aprobación del Ministro para las Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 24 de junio de 1994,

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Ámbito de aplicación.*

1. Las disposiciones de este Real Decreto, se aplicarán a la publicidad que se efectúe de las especialidades farmacéuticas y de otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

2. Se entenderá por publicidad de medicamentos toda forma de oferta informativa, de prospección o de incitación destinada a promover la prescripción, la dispensación, la venta o el consumo de medicamentos.

3. La publicidad de medicamentos comprenderá en particular:

a) La publicidad de medicamentos destinada al público.

b) La publicidad de medicamentos destinada a personas facultadas para prescribirlos o dispensarlos.

c) La visita médica efectuada por los visitadores médicos o agentes informadores de los laboratorios a personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

d) El suministro de muestras gratuitas.

e) El patrocinio de reuniones promocionales a las que asistan personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

f) El patrocinio de congresos científicos en los que participen personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos y, en particular, el hecho de correr a cargo con los gastos de desplazamiento y estancia con motivo de dichos congresos.

g) La incitación a prescribir o dispensar medicamentos mediante concesión, oferta o promesa de ventajas, pecuniarias o en especie, excepto cuando su valor intrínseco resulte mínimo.

4. El presente Real Decreto no se aplica a:

a) El etiquetado y el prospecto de los medicamentos.
b) La correspondencia, acompañada, en su caso, de cualquier documento no publicitario, necesaria para responder a una pregunta concreta sobre un determinado medicamento.
c) Las informaciones concretas y los documentos de referencia relativos, por ejemplo, al cambio de envase, a las advertencias sobre efectos indeseables en el marco de la farmacovigilancia, a los catálogos de ventas y a las listas de precios, siempre que no figure ninguna información sobre el medicamento.
d) La información relativa a la salud humana o a enfermedades de las personas, siempre que no se haga referencia alguna, ni siquiera indirecta, a un medicamento.

Artículo 2. *Principios generales.*

1. Queda prohibida la publicidad de un medicamento que no haya obtenido la correspondiente autorización de comercialización.
2. Todos los elementos de la publicidad de un medicamento deberán ajustarse a las informaciones que figuren en la ficha técnica.
3. La publicidad de los medicamentos deberá favorecer en cualquier caso su utilización racional, presentándolo de forma objetiva y sin exagerar sus propiedades.
4. La publicidad no podrá ser engañosa, conforme establece el artículo 4 de la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad.

CAPITULO II

Publicidad destinada al público

Artículo 3. *Finalidad de la publicidad destinada al público.*

Se entenderá por publicidad destinada al público en general, aquélla dirigida con fines promocion les e in formativos que, promoviendo el uso adecuado del medicamento, haya sido debidamente autorizaPa, según lo previsto en el artículo 22 de este Real Decreto.

Artículo 4. *Medicamentos objeto de publicidad destinada al público.*

Podrán ser objeto de publicidad destinada al público los medicamentos que cumplan los requisitos establecidos en el apartado 1 del artículo 78 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 5. *Requisitos generales.*

1. Toda publicidad destinada al público deberá:

a) Realizarse de manera tal que resulte evidente el carácter publicitario del mensaje y quede claramente especificado que el producto objeto de publicidad es un medicamento.
b) Contener los datos identificativos y recomendaciones ne se determinen por el Ministerio de Sanidad y Consumo para evitar su abuso y prevenir los riesgos derivados de la utilización normal de los mismos.
c) Incluir como mínimo:

1.º La denominación del medicamento, así como la Denominación Oficial Española o en su defecto la Denominación Común Internacional, o la denominación común usual o científica cuando el medicamento contenga un único principio activo.
2.º Las informaciones indispensables para promover su utilización racional.
3.º Una invitación expresa y claramente visible a leer detenidamente las instrucciones que figuran en el prospecto, o en su caso, en el embalaje exterior o en el acondicionamiento primario.

2. La publicidad de medicamentos destinada al público, podrá incluir solamente la denominación del mismo, cuando su único objetivo sea el de recordar dicha denominación, siempre que dicho medicamento sea lo suficientemente conocido por el público y haya permanecido en campañas promocionales, al menos, durante dos años.

3. En el mensaje publicitario aparecerá la mención: «en caso de duda consulte a su farmacéutico» o una expresión similar.

Artículo 6. *Prohibiciones.*

1. La publicidad de un medicamento destinado al público no podrá incluir ningún elemento que:

a) Atribuya a la consulta médica o a la intervención quirúrgica, un carácter superfluo, especialmente ofreciendo un diagnóstico o aconsejando un tratamiento por correspondencia.

b) Sugiera que su efecto está asegurado, que carece de efectos secundarios o que es superior o igual al de otro tratamiento u otro medicamento.

c) Sugiera que el usuario puede mejorar su salud mediante su empleo, o puede verse afectada en caso de su no utilización; esta última prohibición no se aplicará a las campañas de vacunación reguladas en el artículo 9 de este Real Decreto.

d) Sugiera o indique que su uso potencia el rendimiento deportivo.

e) Se dirija, exclusiva o principalmente, a niños.

f) Se refiera a una recomendación que hayan formulado científicos, profesionales de la salud u otras personas que puedan, debido a su notoriedad, incitar al consumo de medicamentos.

g) Equipare el medicamento a un producto alimenticio, un producto cosmético o cualquier otro producto de consumo.

h) Sugiera que la seguridad o la eficacia del medicamento se debe a que se trata de una sustancia natural.

i) Pueda inducir, mediante una descripción o representación detallada de la anamnesis, a un falso autodiagnóstico.

j) Se refiera de forma abusiva, alarmante o engañosa a testimonios de curación.

k) Utilice de forma abusiva, alarmante o engañosa, representaciones visuales de las alteraciones del cuerpo humano producidas por enfermedades o lesiones, o de la acción de un medicamento en el cuerpo humano o en partes del mismo.

l) Mencione que el medicamento ha recibido la autorización sanitaria o cualquier otra autorización.

2. Se prohíbe la mención en la publicidad destinada al público de las siguientes indicaciones terapéuticas:

a) Tuberculosis.
b) Enfermedades de transmisión sexual.
c) Otras enfermedades infecciosas graves.
d) Cáncer y otras enfermedades tumorales.
e) Insomnio crónico.
f) Diabetes y otras enfermedades del metabolismo.

Artículo 7. *Medicamentos excluidos de la publicidad.*

1. Quedan excluidos de la publicidad destinada al público los medicamentos:

a) Que sólo pueden dispensarse por prescripción facultativa.

b) Que contengan sustancias psicotrópicas o estupefacientes con arreglo a lo definido en los convenios internacionales.

2. Queda igualmente excluida la publicidad al público de los medicamentos que forman parte de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Artículo 8. *Distribución directa con fines publicitarios.*

Queda prohibida la distribución directa de los medicamentos al público con fines de promoción.

Artículo 9. *Campañas de vacunación.*

La autoridad sanitaria competente, conforme establece el artículo 31.7 de la Ley 25/1990, de 20 diciembre, del Medicamento, podrá autorizar a los laboratorios la realización de publicidad destinada al público en campañas de vacunación.

CAPITULO III

Publicidad dirigida a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos

Sección 1.ª Principios generales

Artículo 10. *Contenido mínimo.*

1. La publicidad destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos habrá de proporcionar la información técnico-científica necesaria para que sus destinatarios puedan juzgar por sí mismos el valor terapéutico del medicamento, y como mínimo deberá incluir:

a) Las informaciones esenciales del producto según los datos contenidos en la ficha técnica, incluyendo al menos: nombre del medicamento, composición cualitativa y cuantitativa, datos clínicos completos, incompatibilidades, instrucciones de uso/ manipulación, nombre y dirección del titular de la autorización.
b) Su régimen de prescripción y dispensación.
c) Las diferentes presentaciones del producto, en su caso, y la dosificación y/o la forma farmacéutica.

2. Esta publicidad incluirá el precio de venta al público, las condiciones de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, en su caso, y, cuando sea posible, la estimación del coste del tratamiento.

Artículo 11. *Publicidad de recuerdo.*

1. Lo dispuesto en el artículo anterior, no será de aplicación a la publicidad de un medicamento cuyo único objetivo sea recordar su denominación.
2. Será condición indispensable para esta publicidad de recuerdo que el producto lleve autorizado al menos dos años.
3. La publicidad a que se refiere el presente artículo deberá incluir el nombre comercial, seguido por la Denominación Oficial Española o en su defecto la Denominación Común Internacional o la denominación común usual o científica cuando el medicamento contenga un único principio activo.

Sección 2.ª Información técnica del medicamento

Artículo 12. *La visita médica.*

1. La visita médica es el medio de relación entre los laboratorios y las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos a efectos de la información y publicidad de los mismos, realizada por el visitador médico y basada en la transmisión de los conocimientos técnicos adecuados para la valoración objetiva de la utilidad terapéutica. En el ejercicio de sus funciones habrá de promover el uso adecuado de los medicamentos.
2. Los visitadores médicos deberán recibir la formación adecuada por el laboratorio a quien representen, y poseer los conocimientos científicos suficientes para proporcionar orientaciones precisas y lo más completas posible sobre los medicamentos que promocionen.
3. En cada visita los visitadores médicos proporcionarán a la persona visitada, o tendrán a su disposición, la ficha técnica autorizada de cada uno de los medicamentos que presenten, acompañando información sobre las diferentes formas farmacéuticas y dosis, su régimen de prescripción y dispensación, las informaciones sobre precio, condiciones de la

prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, en su caso, y, cuando sea posible, la estimación del coste del tratamiento.

4. Los visitadores médicos deberán notificar al servicio científico a que se refiere el artículo 20 todas las informaciones que reciban de los profesionales visitados relativas a la utilización de los medicamentos de cuya promoción se ocupen, indicando especialmente las reacciones adversas que las personas visitadas les comuniquen.

5. Los visitadores médicos no podrán ejercer como profesionales sanitarios en el ciclo de prescripción, dispensación o administración de medicamentos.

Sección 3.ª Publicidad documental

Artículo 13. *Control de la publicidad documental.*

1. La publicidad documental estará sometida al régimen de control establecido en el capítulo V.

2. A los efectos de lo previsto en la presente disposición, tendrá la consideración de publicidad documental aquélla que se practique a través de publicaciones tales como revistas, boletines, libros y similares, así como la incorporada a medios audiovisuales en soporte óptico, magnético o similar, dirigidas exclusivamente a personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

3. También tendrán este carácter los impresos que los laboratorios dirijan directamente o a través de la visita médica a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

Artículo 14. *Contenido mínimo.*

1. Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 11, toda documentación publicitaria relativa a un medicamento que se difunda, en el marco de su promoción, a personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos, deberá incluir al menos las informaciones contempladas en el artículo 10 y precisar la fecha en la que dicha documentación se haya elaborado o revisado por última vez.

2. Todas las informaciones contenidas en la documentación contemplada en el apartado anterior, cuyas características tipográficas serán normalmente legibles, deberán ser exactas, comprobables y lo suficientemente completas y actualizadas como para permitir que el destinatario pueda juzgar por sí mismo el valor terapéutico del medicamento.

3. Las citas, cuadros y otras ilustraciones que se extraigan de revistas médicas o de obras científicas y que se utilicen en la documentación publicitaria deberán reproducirse fielmente, precisando con exactitud su fuente.

Artículo 15. *Soportes válidos.*

1. Los medios de información y promoción utilizados como soporte, ya sean escritos, audiovisuales o de otra naturaleza, tendrán carácter básicamente científico.

2. Para la inserción de cualquier mensaje publicitario en publicaciones o en medios audiovisuales científicos o profesionales, será preciso que dichos medios estén dirigidos y se distribuyan exclusivamente a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

3. Antes del comienzo de sus actividades, los responsables de las publicaciones científicas o profesionales y de los medios audiovisuales habrán de comunicar a la Comunidad Autónoma donde tenga su sede o realice la mayor parte de sus actividades:

a) La condición de las publicaciones o medios audiovisuales como soportes adecuados para admitir publicidad de medicamentos.

b) Declaración expresa de asumir la responsabilidad de garantizar que la difusión de tales medios se realizará exclusivamente a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

c) Ambito de difusión del medio (nacional o autonómico).

4. Los titulares de los soportes publicitarios, sólo podrán admitir mensajes de publicidad de medicamentos que reúnan los requisitos establecidos en el presente Real Decreto.

Sección 4.ª Muestras gratuitas

Artículo 16. *Distribución de muestras gratuitas.*

1. La entrega de muestras gratuitas se realizará, con carácter excepcional y exclusivamente a las personas facultadas para prescribir medicamentos.
2. Unicamente podrán elaborarse y por consiguiente suministrarse muestras gratuitas de especialidades farmacéuticas y medicamentos fabricados industrialmente, que reúnan los siguientes requisitos:

a) Que su fórmula esté constituida por una sustancia o sustancias activas medicinales que, por ser novedad en el campo terapéutico, precise el previo conocimiento de las personas facultadas para prescribirlos.
b) Que, aun no tratándose de una sustancia medicinal de las referidas en el apartado anterior, su preparación o forma farmacéutica, dosis por unidad o concentración, forma de administración, sean nuevas o estén dirigidas a la administración por vía distinta de las utilizadas y suponga además, una ventaja terapéutica respecto de aquéllas.
c) Que, aun siendo conocidas farmacológica y terapéuticamente las sustancias medicinales, se hubieran descubierto acciones farmacológicas nuevas y por consiguiente tengan una nueva indicación terapéutica.

3. La entrega de muestras gratuitas se realizará de acuerdo con las siguientes condiciones:

a) Un máximo de 10 muestras de cada medicamento por año y persona facultada, y durante un tiempo máximo de dos años contados desde la fecha de autorización del medicamento.
b) Cada suministro de muestras deberá responder a una petición formulada por escrito, fechada y firmada, que proceda del destinatario.
c) Los laboratorios que suministren muestras deberán mantener un sistema adecuado de control.
d) Las muestras deberán ser idénticas a la presentación más pequeña del medicamento comercializado.
e) Cada muestra deberá llevar la mención «Muestra gratuita. Prohibida su venta», y suprimido o anulado el cupón-precinto del medicamento.
f) Cada entrega de muestras deberá acompañarse de un ejemplar de la ficha técnica, junto con la información actualizada del precio, condiciones de la oferta del Sistema Nacional de Salud, en su caso, y, cuando sea posible, la estimación del coste del tratamiento.

4. El solicitante o, en su caso, el titular de la autorización requerirá de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios autorización para elaborar y suministrar muestras gratuitas.
5. No obstante lo establecido en el párrafo a), del apartado 3, al autorizarse un medicamento la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios podrá ampliar el número de muestras por año de aquellos medicamentos que su especial interés terapéutico lo aconseje.
6. No podrá suministrarse muestra alguna de medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas o estupefacientes, con arreglo a lo definido en los convenios internacionales y aquellos medicamentos que puedan crear dependencia o generar problemas de salud pública en razón de su uso inadecuado, ni de aquellas otras especialidades farmacéuticas que determine el Ministerio de Sanidad y Consumo, conforme a lo previsto en el artículo 22.4 de la Ley del Medicamento.

Sección 5.ª Otros medios de publicidad

Artículo 17. *Incentivos.*

Queda prohibido otorgar, ofrecer o prometer a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos y en el marco de la promoción de los mismos frente a dichas personas, primas, ventajas pecuniarias o ventajas en especie, con excepción de aquellas

que tengan un valor insignificante y que sean irrelevante para la práctica de la medicina o la farmacia.

Artículo 18. *Patrocinio de reuniones científicas.*

1. Las disposiciones del artículo anterior no supondrán un obstáculo para la hospitalidad ofrecida, directa o indirectamente, en el marco de manifestaciones de carácter exclusivamente profesional y científico. Dicha hospitalidad deberá ser siempre moderada en su nivel y subordinada al objetivo principal de la reunión y no podrá ser extensible a personas que no sean profesionales de la salud.

2. Los premios, becas, contribuciones y subvenciones a reuniones, congresos, viajes de estudio y actos similares donados por personas relacionadas con la fabricación, elaboración, distribución y dispensación de medicamentos se aplicarán exclusivamente a actividades de índole científica cuando sus destinatarios sean facultativos en ejercicio clínico o las entidades en que se asocian.

En las publicaciones de trabajos y ponencias de reuniones, congresos y actos similares se harán constar los fondos obtenidos para su realización y fuente de financiación. La misma obligación alcanzará al medio de comunicación por cuya vía se hagan públicos y que obtenga fondos por o para su publicación.

Artículo 19. *Obligaciones de las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.*

Las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos no podrán solicitar o aceptar ninguno de los incentivos prohibidos en virtud del artículo 17 o que no se atengan a lo dispuesto en el artículo 18 del presente Real Decreto.

CAPÍTULO IV

Obligaciones del titular de la autorización sanitaria del medicamento en relación con la publicidad

Artículo 20. *Servicio científico.*

El titular de la autorización de un medicamento contará con un servicio científico dentro de su empresa encargado de la información relativa a los medicamentos que ponga en el mercado.

Artículo 21. *Obligaciones.*

Son obligaciones del laboratorio titular de la autorización de un medicamento:

a) Remitir a la autoridad sanitaria encargada del control de la publicidad un ejemplar de toda publicidad emitida por el laboratorio titular de la autorización junto con una ficha en la que se indiquen los destinatarios, el modo de difusión y la fecha de la primera difusión, conforme a lo establecido en los artículos 22 y 25 de la presente disposición.

Cuando se trate de mensajes publicitarios autorizados para su emisión por televisión, se remitirá la cinta de vídeo al tiempo de su emisión.

b) Remitir un índice anual a las autoridades a que se refiere el párrafo a) anterior de toda la actividad publicitaria realizada.

c) Asegurar que la publicidad farmacéutica que realice se ajusta a las estipulaciones de presente Real Decreto.

d) Verificar que sus visitadores médicos reciben la formación adecuada y cumplen con las obligaciones establecidas en el artículo 12 de este Real Decreto.

e) Llevar un registro adecuado de las solicitudes y suministros de muestras gratuitas.

f) Colaborar con las autoridades sanitarias proporcionando la información y asistencia que requieran en el ejercicio de sus responsabilidades.

g) Velar para que las decisiones adoptadas por las autoridades sanitarias se cumplan inmediatamente.

CAPÍTULO V

Control de la publicidad

Sección 1.ª Control de la publicidad dirigida al publico

Artículo 22. *Autorización de la publicidad destinada al público.*

1. La publicidad destinada al público requiere autorización previa por la autoridad sanitaria competente, de acuerdo con el apartado 7 del artículo 31 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

2. La solicitud incluirá el nombre del laboratorio, medicamento objeto de la publicidad y medios de difusión que se pretenden emplear. A la solicitud deberá acompañar la siguiente documentación:

a) Prospecto autorizado del medicamento.

b) Copia de la documentación de la publicidad, con los textos, dibujos y demás elementos que la integren.

c) Informe del servicio científico a que se refiere el artículo 20, en el que se justifique la conformidad de los elementos publicitarios con lo establecido en este Real Decreto.

Si la solicitud no reúne los requisitos establecidos en el artículo 70 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, y en el presente artículo, se requerirá al interesado para que, en un plazo de diez días, subsane la falta o acompañe los documentos preceptivos, con indicación de que, si así no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su solicitud, archivándose sin más trámite.

3. Cuando la campaña publicitaria sea autorizada por una Comunidad Autónoma, conforme a lo establecido en el apartado 7 del artículo 31 de la Ley 25/1990 del Medicamento, se remitirá al Ministerio de Sanidad y Consumo copia de la autorización, acompañada de la documentación de la publicidad, con los textos, dibujos y demás elementos que la integran, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 5 de la Ley del Medicamento.

4. La autoridad sanitaria competente deberá dictar resolución expresa en el plazo de dos meses, contados a partir de la fecha en que la solicitud haya tenido entrada en cualquiera de los Registros del órgano administrativo competente. Transcurrido dicho plazo sin que haya recaído resolución expresa, se podrá entender que aquélla es estimatoria de la solicitud formulada.

Contra la resolución que dicte la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, podrá interponerse recurso ordinario en el plazo de un mes, de conformidad con lo establecido en el artículo 114 de la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

5. Para la eficacia de las resoluciones presuntas a que se refiere el apartado anterior se requiere la emisión de la certificación prevista en el artículo 44 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

6. Sin perjuicio de las peculiaridades previstas en este Real Decreto, se aplicarán los preceptos de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común y su normativa de desarrollo.

Artículo 23. *Medidas cautelares.*

Cuando la publicidad sobre medicamentos sea engañosa para el público, incumpla lo establecido en la Ley General de Sanidad, en la Ley del Medicamento, en este Real Decreto o constituya un riesgo para la salud o seguridad de las personas, la autoridad sanitaria competente para autorizar la publicidad de medicamentos podrá, mediante resolución motivada en el marco de los procedimientos que correspondan:

a) Solicitar de los anunciantes la cesación o rectificación de la publicidad sobre medicamentos. La resolución motivada sobre la procedencia de la rectificación podrá

hacerse pública en los términos previstos en el artículo 60 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

b) Iniciar y promover de oficio las acciones a que se refieren los artículos 25 y siguientes de la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad.

c) Suspender con carácter inmediato dicha actividad publicitaria, cuando pueda suponer un riesgo inminente y extraordinario para la salud, conforme a lo previsto en los artículos 26 y 27 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y artículo 106 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

Contra las resoluciones de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios podrá interponerse recurso ordinario en el plazo de un mes, conforme a lo establecido en el artículo 114 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

Artículo 24. *Efectos de la autorización.*

La autorización de la publicidad dirigida al público se entiende limitada a un tiempo máximo de cinco años, excepto cuando se produzcan modificaciones de importancia en el estado de los conocimientos científicos y técnicos o en los hábitos de consumo de la población.

Sección 2.ª Control de la publicidad dirigida a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos

Artículo 25. *Comunicación de la publicidad destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.*

1. Con carácter general, de conformidad con lo establecido en el apartado primero del artículo 86 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y del apartado primero del artículo 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, la publicidad documental a la que se refiere el artículo 13 del presente Real Decreto, destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos, será comunicada a la correspondiente Comunidad Autónoma en el momento de su publicación o difusión.

2. La comunicación a que se refiere el apartado anterior, incluirá los siguientes datos y documentos: nombre del laboratorio; medicamento objeto de la publicidad y el medio de difusión en el que se insertará la publicidad; ficha técnica o en su defecto, prospecto autorizado; copia de la documentación de la publicidad, con los textos, dibujos y demás elementos que la integren; y el informe del servicio científico a que se refiere el artículo 20 de este Real Decreto.

Artículo 26. *Autorización previa de la publicidad destinada a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos en supuestos excepcionales.*

1. De conformidad con lo establecido en el artículo 102.1 de la Ley General de Sanidad, el Ministerio de Sanidad y Consumo, podrá acordar excepcionalmente el sometimiento a autorización previa la publicidad de un determinado medicamento dirigida a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos, mediante resolución motivada, que será de aplicación a todos los medicamentos de igual naturaleza, composición y finalidad, con independencia de la marca con que se comercialicen.

2. En los casos en que, conforme a lo previsto en este artículo, proceda la autorización previa se tramitará conforme al procedimiento previsto en el artículo 22 de el presente Real Decreto.

Artículo 27. *Medidas cautelares.*

La autoridad sanitaria competente, en el marco del correspondiente procedimiento, podrá suspender la publicidad cuando:

a) Se trate de medicamentos sometidos a autorización previa de la publicidad conforme a lo previsto en el artículo 26.

b) El contenido del mensaje publicitario sea contrario a las disposiciones que rigen la publicidad de los medicamentos.

c) En aquellos casos en que concurran los supuestos previstos en el artículo 106 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

Sección 3.ª Inspección y sanciones

Artículo 28. *Cooperación entre las autoridades sanitarias.*

1. Las autoridades sanitarias competentes tienen la responsabilidad de velar por el cumplimiento de las disposiciones aplicables a la publicidad de medicamentos, promoviendo a través de sus actuaciones inspectoras el uso racional del medicamento.

2. Las autoridades sanitarias se auxiliarán mutuamente en el ejercicio de sus funciones inspectoras e informarán al Ministerio de Sanidad y Consumo de los resultados de las inspecciones para el adecuado ejercicio de las competencias que, en materia de productos farmacéuticos, se atribuyen a la Administración General del Estado.

Artículo 29. *Tipificación de faltas y sanciones.*

1. La contravención a lo previsto en este Real Decreto se sancionará de acuerdo con la tipificación de faltas y la cuantía de las sanciones previstas en el capítulo II del Título IX de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y en el capítulo VI del Título I de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

2. La potestad sancionadora se ejercerá mediante el procedimiento establecido en el Reglamento aprobado por el Real Decreto 1398/1993, de 4 de agosto.

Artículo 30. *Rectificación de la publicidad.*

Cuando concurran circunstancias de riesgo para la salud o seguridad de las personas, reincidencia en infracciones de naturaleza análoga o acreditada intencionalidad de las infracciones, las autoridades sanitarias competentes en la resolución de un procedimiento sancionador, conforme establece el artículo 28.1 de este Real Decreto, además de la imposición de las correspondientes sanciones, podrán acordar la publicación con cargo al sancionado, en los mismos medios en que se produjo la infracción:

a) De la resolución sancionadora.

b) De la publicidad correctora.

Artículo 31. *Comunicación de las resoluciones al Ministerio de Sanidad y Consumo.*

Las resoluciones adoptadas por las Comunidades Autónomas en los procedimientos sancionadores serán comunicadas al Ministerio de Sanidad y Consumo, cuando puedan afectar al conjunto del Estado o bien a otra Comunidad Autónoma.

Disposición adicional primera. *Carácter de legislación sobre productos farmacéuticos.*

El presente Real Decreto se adopta en desarrollo de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento y tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16 de la Constitución.

Disposición adicional segunda. *Especialidades farmacéuticas publicitarias.*

Las denominadas especialidades farmacéuticas publicitarias a que se refiere el artículo 31.5 y concordantes de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento:

a) Quedarán excluidas de la financiación con cargo a fondos públicos, conforme establece el artículo 94.2 de la citada Ley.

b) Tendrán el precio que libremente sea fijado por los laboratorios, conforme prevé el artículo 100.4 de dicha Ley.

Todo ello, sin perjuicio de las intervenciones administrativas que, por razones económicas, sanitarias o sociales, se consideren necesarias.

Disposición adicional tercera. *Publicidad de los productos sanitarios.*

La publicidad de los productos sanitarios se regirá por los principios generales establecidos en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, y en el artículo 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, hasta que se aprueben las normas específicas que regulen su publicidad.

Disposición adicional cuarta. *Personas facultadas para indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos.*

Las menciones y previsiones contenidas en este real decreto relativas a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos deben entenderse realizadas también a las personas facultadas para indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos, conforme a lo establecido en el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, especialmente en lo relativo a la publicidad de medicamentos y a la visita médica.

Disposición transitoria primera. *Plazo de adaptación de las campañas publicitarias.*

En el plazo de seis meses a partir de la entrada en vigor del presente Real Decreto, los laboratorios y demás entidades relacionadas con la publicidad farmacéutica, habrán de adaptar sus campañas y actividades a lo establecido en la presente disposición. En el mismo plazo, las personas responsables de los medios de publicidad documental enviarán la comunicación a que se refiere el artículo 25 a las autoridades sanitarias correspondientes.

Disposición transitoria segunda. *Presentación de índices de actividad publicitaria.*

Los laboratorios titulares de las autorizaciones sanitarias deberán presentar sus índices anuales sobre la actividad publicitaria en el mes de diciembre del año siguiente a la entrada en vigor de este Real Decreto.

Disposición transitoria tercera. *Ajuste de la publicidad al prospecto autorizado.*

Para aquellos medicamentos en los que esté pendiente la elaboración y autorización de la ficha técnica, todos los elementos de la publicidad deberán ajustarse al prospecto autorizado.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogados: el Real Decreto 3451/1977, de 1 de diciembre, sobre promoción, información y publicidad de los medicamentos y especialidades farmacéuticas; la Orden de 30 de mayo de 1980, por la que se desarrolla el Real Decreto 3451/1977, de 1 de diciembre, sobre promoción, información y publicidad de los medicamentos y especialidades farmacéuticas, la Orden de 7 de enero de 1964, por la que se prohíbe la propaganda dirigida al público, de medicamentos destinados a combatir determinadas enfermedades y cuantas disposiciones, de igual o inferior rango contradigan lo establecido en la presente disposición.

Disposición final primera. *Facultad de aplicación y desarrollo.*

Se faculta a la Ministra de Sanidad y Consumo para adoptar las disposiciones necesarias para la aplicación y desarrollo del presente Real Decreto.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

El presente Real Decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 11

Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria

Ministerio de Sanidad y Consumo
«BOE» núm. 189, de 6 de agosto de 1996
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-1996-18085

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, ordena que las Administraciones públicas, en el ámbito de sus competencias, realicen «un control de la publicidad y propaganda comerciales para que se ajusten a criterios de veracidad en lo que atañe a la salud y para limitar todo aquello que puede constituir un perjuicio para la misma» (artículo 27). Asimismo prevé la inspección y control de la promoción y publicidad de los centros y establecimientos sanitarios (artículo 30.1), la autorización previa de la publicidad de los medicamentos y productos sanitarios (artículo 102) y encomienda «a la Administración sanitaria del Estado valorar la seguridad, eficacia y eficiencia de las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria» (artículo 110).

La Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, permite regular la publicidad de los productos, bienes, actividades y servicios susceptibles de generar riesgos para la salud o seguridad de las personas y concretamente «la forma y condiciones de difusión de los mensajes publicitarios» (artículo 8).

La Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, declara expresamente prohibidos «los remedios secretos» y sanciona como falta muy grave su preparación (artículos 6.4 y 108.2 y 7).

Asimismo, la Ley del Medicamento considera actividades prohibidas la distribución y comercialización de productos o preparados que se presenten como medicamentos sin estar legalmente reconocidos (artículo 7).

La Ley 25/1994, de 12 de julio, sobre Ejercicio de la Actividades de Radiodifusión Televisiva, declara «ilícita, en todo caso, la publicidad por televisión que fomente comportamientos perjudiciales para la salud o la seguridad de las personas» (artículo 9.1) y además prohíbe «la publicidad de medicamentos y de tratamientos médicos que sólo pueden obtenerse por prescripción facultativa en el territorio nacional» (artículo 10.1 b).

Las normas especiales que regulan los ensayos clínicos y los productos en fase de investigación clínica, las drogas y productos estupefacientes o psicotrópicos, los medicamentos, especialidades farmacéuticas, fórmulas magistrales, preparados oficinales, productos para diagnóstico, cosméticos, productos sanitarios y de higiene personal y productos para regímenes dietéticos o especiales establecen las condiciones y las limitaciones o prohibiciones concretas de su publicidad, promoción, distribución y venta, que son generalmente cumplidas por los sectores profesionales médicos y farmacéuticos y por

los correspondientes laboratorios o entidades de producción, distribución, dispensación y venta y cuyo estricto cumplimiento se exige por las autoridades sanitarias.

Al margen de tales productos, aparecen en el mercado y son objeto de publicidad, propaganda y promoción comercial de su tráfico, uso o consumo una serie de productos, materiales, sustancias, energías o métodos que se anuncian o presentan como útiles para el diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades o desarrollos fisiológicos, modificación del estado físico y psicológico, restauración, corrección o modificación de funciones orgánicas, etc., sin que se ajusten a las normas especiales anteriormente citadas, ni tampoco cumplan, en ocasiones, las exigencias de veracidad, claridad e información sobre su contenido, composición, naturaleza o efectos.

Este tipo de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria suponen en algunos casos un presunto fraude para los consumidores y usuarios, hecho al que se añade además la utilización de mensajes, imágenes o referencias con apariencia sanitaria, médica, farmacéutica, terapéutica o preventiva que no se corresponden con la realidad ni con una previa comprobación técnica o científica debidamente contrastada con arreglo a las normas especiales que han de aplicarse. Todo ello da lugar a una información defectuosa y a una publicidad abusiva e incluso a daños efectivos a las personas, en la medida en que su composición o utilización pueda resultar peligrosa o sustituyan de forma irresponsable las atenciones y cuidados que se requieren en cada caso.

Por todo ello y en el ámbito de las disposiciones legales anteriormente citadas, se adoptan por este Real Decreto medidas sanitarias básicas y generales para la protección y defensa de la salud, que comprenden un mayor rigor y exigencia del cumplimiento de la normativa especial sanitaria, el establecimiento de prohibiciones y limitaciones concretas de publicidad o promoción con finalidades presuntamente sanitarias y, en último término, la posibilidad de que las autoridades sanitarias intervengan para restablecer la correcta información sanitaria, para impedir las actividades de publicidad o promoción que constituyan riesgo para la salud y para promover las acciones de cesación o rectificación que resulten procedentes.

Lo establecido en este Real Decreto se entiende sin perjuicio de las competencias propias de las Comunidades Autónomas y de lo establecido en la normativa para la defensa de los consumidores y usuarios.

Las citadas medidas responden al Acuerdo del Pleno de Senado de 17 de noviembre de 1993 y han sido objeto de información, estudio y consideración por las asociaciones de consumidores y usuarios, las organizaciones profesionales sanitarias, las asociaciones de anunciantes y agencias de publicidad y las demás entidades y organismos interesados.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad y Consumo, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión celebrada el día 2 de agosto de 1996,

DISPONGO:

Artículo 1. *Control sanitario de la publicidad.*

1. Las Autoridades sanitarias y demás órganos competentes en cada caso, de acuerdo con el artículo 27 de la Ley General de Sanidad, las disposiciones especiales aplicables en cada caso y lo establecido en este Real Decreto, controlarán la publicidad y promoción comercial de los productos, materiales, sustancias, energías o métodos que se anuncian o presentan como útiles para el diagnóstico, prevención o tratamiento de enfermedades o desarrollos fisiológicos, adelgazamiento, modificación del estado físico o psicológico, restauración, corrección o modificación de funciones orgánicas u otras pretendidas finalidades sanitarias, para que se ajusten a criterios de veracidad en lo que atañe a la salud y para limitar todo aquello que pueda constituir un perjuicio para la misma.

2. Los Colegios Profesionales, en el ámbito de sus competencias, podrán participar y colaborar en el cumplimiento de lo establecido en este Real Decreto.

Artículo 2. *Prohibición de remedios secretos.*

1. De acuerdo con lo dispuesto en la Ley del Medicamento están prohibidos los remedios secretos, así como cualquier forma de publicidad, promoción o distribución de los mismos.
2. Cualquier producto, material, sustancia, energía o método que pretenda fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos, así como su publicidad y promoción comercial, deberán cumplir los requisitos y estarán sujetos a las autorizaciones o controles establecidos en la Ley General de Sanidad, la Ley del Medicamento y disposiciones que las desarrollan.

Artículo 3. *Publicidad de medicamentos y productos sanitarios.*

1. La publicidad de las especialidades farmacéuticas y de los productos sanitarios se rigen por su normativa especial.
2. En todo caso, está prohibida la publicidad de fórmulas magistrales, preparados oficinales y productos en fase de investigación clínica.

Artículo 4. *Prohibiciones y limitaciones de la publicidad con pretendida finalidad sanitaria.*

Salvo lo establecido en el artículo 3.1 de este Real Decreto, queda prohibida cualquier clase de publicidad o promoción directa o indirecta, masiva o individualizada, de productos, materiales, sustancias, energías o métodos con pretendida finalidad sanitaria en los siguientes casos:

1. Que se destinen a la prevención, tratamiento o curación de enfermedades transmisibles, cáncer y otras enfermedades tumorales, insomnio, diabetes y otras enfermedades del metabolismo.
2. Que sugieran propiedades específicas adelgazantes o contra la obesidad.
3. Que pretendan una utilidad terapéutica para una o más enfermedades, sin ajustarse a los requisitos y exigencias previstos en la Ley del Medicamento y disposiciones que la desarrollan.
4. Que proporcionen seguridades de alivio o curación cierta.
5. Que utilicen como respaldo cualquier clase de autorizaciones, homologaciones o controles de autoridades sanitarias de cualquier país.
6. Que hagan referencia a su uso en centros sanitarios o a su distribución a través de oficinas de farmacia.
7. Que pretendan aportar testimonios de profesionales sanitarios, de personas famosas o conocidas por el público o de pacientes reales o supuestos, como medio de inducción al consumo.
8. Que pretendan sustituir el régimen de alimentación o nutrición comunes, especialmente en los casos de maternidad, lactancia, infancia o tercera edad.
9. Que atribuyan a determinadas formas, presentaciones o marcas de productos alimenticios de consumo ordinario, concretas y específicas propiedades preventivas, terapéuticas o curativas.
10. Que atribuyan a los productos alimenticios, destinados a regímenes dietéticos o especiales, propiedades preventivas, curativas u otras distintas de las reconocidas a tales productos conforme a su normativa especial.
11. Que atribuyan a los productos cosméticos propiedades distintas de las reconocidas a tales productos conforme a su normativa especial.
12. Que sugieran o indiquen que su uso o consumo potencian el rendimiento físico, psíquico, deportivo o sexual.
13. Que utilicen el término «natural» como característica vinculada a pretendidos efectos preventivos o terapéuticos.
14. Que atribuyan carácter superfluo o pretenda sustituir la utilidad de los medicamentos o productos sanitarios legalmente reconocidos.
15. Que atribuyan carácter superfluo o pretendan sustituir la consulta o la intervención de los profesionales sanitarios.
16. Y, en general, que atribuyan efectos preventivos o terapéuticos específicos que no estén respaldados por suficientes pruebas técnicas o científicas acreditadas y expresamente reconocidas por la Administración sanitaria del Estado.

Artículo 5. *Prohibiciones a los profesionales sanitarios.*

1. Queda expresamente prohibido a todos los profesionales sanitarios y a sus asociaciones o corporaciones amparar ningún tipo de promoción comercial o publicidad dirigida al público en que, con su nombre, profesión, especialidad, cargo o empleo, respalden utilidades preventivas, terapéuticas, de rehabilitación o cualquier otra pretendida finalidad sanitaria en los supuestos contemplados en los artículos 2 y 4 de este Real Decreto.

2. Queda igualmente prohibido amparar la promoción o publicidad a que se refiere el apartado anterior mediante actividades reales o supuestas de diagnóstico, pronóstico o prescripción a través de la televisión, la radio o cualesquiera otros medios de difusión o comunicación o por correspondencia.

3. Las mismas prohibiciones establecidas en este artículo alcanzan a cualquier persona o entidad que aparente un carácter sanitario, sin serlo.

Artículo 6. *Publicidad de los centros sanitarios.*

1. La publicidad y la información de los centros o establecimientos sanitarios y de los centros de belleza, adelgazamiento, tratamiento o desarrollo físico o estético, así como de los servicios y prestaciones que realizan deberá ajustarse al contenido de la autorización sanitaria de tales centros o establecimientos.

2. Cualquier otro tipo de publicidad de tales centros, servicios o establecimientos requerirá la autorización previa y expresa de las autoridades sanitarias.

Artículo 7. *Transparencia y veracidad de la información y publicidad sanitarias.*

1. Sin perjuicio de lo establecido en los artículos anteriores, toda información, publicidad o promoción comercial a que se refiere este Real Decreto deberá ajustarse a criterios de transparencia, exactitud y veracidad y evitará cualquier sesgo que pueda causar perjuicio a la salud o seguridad de las personas o a las legítimas expectativas de una información correcta y precisa en materia de salud y asistencia sanitaria.

2. Las agencias de publicidad, periódicos, revistas, emisoras de radio y televisión y cualquier otro medio de comunicación no admitirán publicidad que contravenga lo dispuesto en este Real Decreto.

3. Las autoridades sanitarias cuando consideren que determinada publicidad o promoción comercial no se ajusta a lo establecido en este Real Decreto, podrán formular, con carácter inmediato, la correspondiente advertencia a través de los medios de comunicación que la hayan facilitado, que la deberán difundir de forma gratuita, con objeto de mantener la correcta información sobre las autorizaciones, precauciones y controles sanitarios existentes en la materia de que se trate, y sin perjuicio de promover además las acciones de cesación y rectificación de la publicidad a que se refieren los artículos 25 y siguientes de la Ley General de Publicidad.

Artículo 8. *Infracciones, sanciones y suspensión sanitaria de actividades.*

1. Lo establecido en este Real Decreto se entiende sin perjuicio de la imposición de las sanciones que en su caso procedan y de las medidas preventivas o de la clausura, cierre o suspensión de establecimientos, instalaciones o servicios a que se refieran los artículos 26 y 37 de la Ley General de Sanidad.

2. Conforme a lo establecido en el artículo 35 B) 1.ª y 4.ª de la Ley General de Sanidad, tendrán la consideración de infracción grave el incumplimiento de los requisitos específicos que formulen las autoridades sanitarias a quienes incumplan las prohibiciones contenidas en los artículos 4, 5 y 6 de este Real Decreto.

3. Conforme a lo establecido en el artículo 35 C) 1.º tendrá la consideración de infracción muy grave cualquier forma de publicidad, promoción o distribución de los remedios secretos a que se refiere el artículo 2 de este Real Decreto.

Disposición adicional primera. *Información y educación sanitarias.*

Lo establecido en este Real Decreto no será obstáculo para las actuaciones de información o educación sanitarias realizadas, promovidas o autorizadas por las Administraciones públicas sanitarias, conforme a los artículos 6.2, 10.2, 18.1 y 30.1 de la Ley General de Sanidad, 84.5 de la Ley del Medicamento, y demás disposiciones concordantes.

Disposición adicional segunda. *Información a los interesados.*

1. Con objeto de facilitar la aplicación de lo dispuesto en este Real Decreto, siempre con carácter voluntario y a solicitud de los interesados, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios expedirá las oportunas certificaciones en los términos previstos en el artículo 117 de la Ley del Medicamento, con indicación de las condiciones o requisitos a que se sujeta la publicidad y promoción comercial de los medicamentos y demás productos a que se refiere dicha Ley.

2. Igualmente, la Dirección General de Salud Pública emitirá certificación o informe respecto de los productos dietéticos o de régimen, alimentos y demás productos de uso o consumo humano, sujetos a reglamentaciones técnico-sanitarias, en el supuesto de que se pretendan anunciar con finalidad sanitaria.

3. En los demás casos, la Dirección General de Salud Pública, previos los informes de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y los que en cada caso considere procedentes, podrá indicar si constan pruebas técnicas o científicas acreditadas y expresamente reconocidas por la Administración sanitaria del Estado, a efectos de lo establecido en el artículo 4.16, así como si la publicidad o promoción comercial propuesta se opone a lo establecido en este Real Decreto.

Disposición adicional tercera. *Normativa básica.*

1. Lo establecido en los artículos 1, 4, 5, 6, 7 y 8, y en la disposición adicional primera de este Real Decreto tienen la consideración de normativa básica sanitaria, conforme a lo señalado en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.

2. Lo establecido en los artículos 2 y 3 tiene la consideración de legislación sobre productos farmacéuticos, conforme lo señalado en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución y en la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogados:

a) El Real Decreto 2827/1977, de 6 de octubre, sobre visado de la publicidad médico-sanitaria.

b) La Orden de 26 de septiembre de 1983, sobre autorización, control y registro sanitario de determinados preparados para mantener o mejorar el estado o apariencia de las personas, en cuanto se oponga a lo establecido en este Real Decreto.

c) Las demás normas de igual o inferior rango en cuanto se opongan a lo establecido en este Real Decreto.

Disposición final única. *Entrada en vigor.*

El presente Real Decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 12

Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano

Ministerio de la Presidencia
«BOE» núm. 251, de 19 de octubre de 2013
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2013-10950

El control de la cadena de distribución de medicamentos, desde su fabricación o su importación hasta su dispensación, es un elemento indispensable para garantizar la calidad de los medicamentos y avalar que las condiciones de conservación, transporte y suministro son adecuadas.

Desde la publicación del Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regulan los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos, el marco y las características de los establecimientos amparados por dicho real decreto se ha visto modificado. Además, el referido real decreto supuso la incorporación al ordenamiento jurídico español de la Directiva 92/25/CEE del Consejo, de 31 de marzo de 1992, relativa a la distribución al por mayor de los medicamentos para uso humano, la cual fue derogada 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 de uso humano, objeto de incorporación a nuestro ordenamiento jurídico mediante la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, lo que ha supuesto la aparición de nuevas figuras en el campo de la distribución.

A su vez, recientemente se ha publicado la Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo 2011/62/UE, de 8 de junio de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal, la cual incorpora medidas adicionales para reforzar las garantías en la distribución de medicamentos que se incorporan también en esta norma.

La mayor complejidad de la cadena de suministro, que precisa un mayor control en cada uno de sus eslabones, la inclusión de requisitos para nuevos agentes que intervienen en la distribución pero que no estaban sometidos anteriormente a ningún control, como es el caso de las entidades de intermediación de medicamentos o brókers, que participan en la venta o la compra de medicamentos sin venderlos o comprarlos ellos mismos y sin ser propietarios de los medicamentos ni tener contacto físico con ellos, o bien la extensión de los requisitos de autorización a los almacenes de distribución ubicados en zonas aduaneras, incluyendo las zonas francas y depósitos francos, son algunos de los aspectos que se incluyen en la citada directiva.

Y también se ha publicado la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE del

Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, en lo referente a la farmacovigilancia que incluye una modificación del artículo 85 bis en relación con los controles precisos en las operaciones que realicen las entidades de distribución con terceros países.

Todo ello obliga a adaptar la normativa existente a las exigencias actuales, motivo por el cual se dicta este real decreto con el objeto de sustituir al anteriormente citado, con la finalidad de regular la distribución de medicamentos con el fin último de salvaguardar la salud pública.

Por su parte, la promulgación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, actualizó el marco legal en todos los aspectos relacionados con los medicamentos y en concreto en relación con la distribución de medicamentos, estableció determinadas garantías a la accesibilidad y disponibilidad de los medicamentos e introdujo la figura de los terceros en la distribución de medicamentos, que realizan actividades de distribución para las que pueden ser contratados por un mayorista o por un laboratorio titular y que es preciso desarrollar.

La normativa europea mencionada establece que todas las personas que se dediquen a la distribución de medicamentos deben contar con una autorización de distribución. En España, desde la entrada en vigor del Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, las actividades de distribución se vienen realizando principalmente por los almacenes mayoristas. Sin embargo, la Ley 29/2006, de 26 de julio, ya incluye también la actividad de distribución de los laboratorios farmacéuticos y además introduce la figura del tercero en la distribución, la cual, se encuentra pendiente de desarrollo. Ahora además se incorporan como nueva figura en la distribución de medicamentos: los almacenes de distribución ubicados en zonas aduaneras, incluyendo las zonas francas y depósitos francos. Por todo ello en este real decreto que trata de las autorizaciones, requisitos y obligaciones de todas estas figuras que realizan alguna de las actividades incluidas en la definición de distribución mayorista de medicamentos, se procede a la utilización del término «entidades de distribución» donde se pueden considerar englobadas todas estas figuras.

Se incluye además en este real decreto un capítulo dedicado a las buenas prácticas de distribución cuya elaboración corresponde a la Comisión Europea. El seguimiento de estas directrices garantiza el mantenimiento de la calidad de los medicamentos desde el fabricante hasta el lugar de su dispensación. Estas prácticas se actualizan periódicamente para adecuarse a los avances técnicos, científicos y a las novedades que se incorporan a la cadena de suministro farmacéutica.

Es preciso mencionar que la citada Directiva 2011/62/UE, de 8 de junio de 2011, establece también mayores controles para los principios activos, tanto en su fabricación como en su distribución y también incluye determinados requisitos para la utilización de excipientes en la fabricación de medicamentos.

Los principios activos falsificados y los principios activos que no cumplen los requisitos aplicables de acuerdo con la normativa vigente plantean graves riesgos para la salud pública. Para atajar estos riesgos se refuerzan los requisitos de verificación de cumplimiento de las normas de correcta fabricación de los fabricantes e importadores de principios activos y se incluyen también nuevos requisitos para los distribuidores de los mismos.

Por ello es también necesaria la modificación del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación, para incluir estos nuevos requisitos. En consecuencia, se ha incluido una disposición final con las correspondientes modificaciones.

En este real decreto se ha incorporado la disposición adicional tercera sobre venta directa de medicamentos a profesionales sanitarios como desarrollo del artículo 2.5 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. En este sentido se dispone que dicha venta o suministro será realizada por las oficinas de farmacia, en línea con las funciones que les asigna la citada ley, si bien algunos medicamentos que, en base a sus especiales características determinará la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mediante resolución, podrán ser vendidos a los profesionales por los laboratorios farmacéuticos y los almacenes mayoristas.

En la elaboración de este real decreto han sido consultadas las comunidades autónomas y las ciudades con estatuto de autonomía, habiéndose sometido al informe previo del Comité Consultivo del Sistema Nacional de Salud y al pleno del Consejo Interterritorial del Sistema

Nacional de Salud. Se ha dado audiencia a los sectores afectados y también se ha sometido a informe del Consejo de Consumidores y Usuarios y de la Agencia Española de Protección de Datos.

Esta norma se dicta en desarrollo de lo previsto en la Ley 29/2006, de 26 de julio, y al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de bases y coordinación general de la sanidad, teniendo por tanto carácter de normativa básica, a excepción de su capítulo IV, su artículo 19, así como su disposición final primera, que se dictan al amparo de la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos, atribuida al Estado en ese mismo precepto constitucional.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, y del Ministro de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 11 de octubre de 2013,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto tiene por objeto regular las actividades relacionadas con la distribución e intermediación de medicamentos de uso humano, de acuerdo con las definiciones recogidas en el artículo 8 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. Este real decreto será de aplicación, siempre que se encuentren ubicadas en España, a:

a) Las entidades de distribución de medicamentos, que son:

1.º Los almacenes mayoristas de distribución, en adelante almacenes mayoristas.
2.º Los almacenes por contrato.
3.º Los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera.

b) Las entidades dedicadas a la intermediación de medicamentos, también conocidos como brókers.

3. A su vez, los artículos 2, 3, 8, excepto su apartado 1.b) y lo dispuesto en el artículo 20 de este real decreto se aplicará, con carácter supletorio a su normativa específica, a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización, regulados en el capítulo V del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

4. Los titulares de autorización de comercialización establecidos en otro Estado miembro o sus representantes locales en España, que lleven a cabo cualquier actividad de distribución al por mayor, deberán realizarla a través de entidades que estén autorizadas para la realización de las mismas de acuerdo con lo establecido en este real decreto.

5. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores que realicen actividades de distribución de los medicamentos incluidos en el ámbito de su autorización no precisarán autorización como entidad de distribución, si bien deberán cumplir los apartados de las buenas prácticas de distribución de la Unión Europea que sean aplicables a las actividades que desarrollen.

Artículo 2. *Principios generales.*

1. Las buenas prácticas de distribución de medicamentos de la Unión Europea serán de obligado cumplimiento, tanto para las entidades de distribución de medicamentos de uso humano, como para los laboratorios farmacéuticos que realicen actividades de distribución. Las entidades dedicadas a la intermediación de medicamentos deberán cumplir con aquellos aspectos de las buenas prácticas de distribución que les resulten de aplicación.

2. Los laboratorios farmacéuticos que distribuyan directamente sus medicamentos y los almacenes mayoristas, tendrán que garantizar, dentro de los límites de sus responsabilidades, un abastecimiento adecuado y continuado de medicamentos para responder a las necesidades de las oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos del territorio nacional. Para ello, deberán disponer de unas existencias mínimas de medicamentos, conforme establece el artículo 70.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios que permitan garantizar la continuidad de la distribución.

3. En la distribución de medicamentos sometidos a normas especiales sobre conservación, distribución y control, se deberán observar además de lo establecido en este real decreto, las obligaciones que se especifiquen en su legislación especial y, en particular, las relativas a los medicamentos estupefacientes y psicotrópicos, así como para los hemoderivados, medicamentos inmunológicos y radiofármacos.

4. Los almacenes mayoristas solo podrán realizar envíos intracomunitarios de medicamentos a personas que posean una autorización de distribución o que estén autorizadas o facultadas en el Estado miembro de que se trate para dispensar medicamentos al público. A estas actividades les serán de aplicación la notificación previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios prevista en el artículo 54 del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, de acuerdo con las instrucciones dictadas por ésta al respecto.

5. En el caso de que las actividades de distribución se desarrollen con terceros países, se velará porque los medicamentos se obtengan únicamente de personas que estén autorizadas o facultadas para suministrar medicamentos, de conformidad con las disposiciones jurídicas y administrativas aplicables del país tercero en cuestión. Asimismo cuando los mayoristas suministren medicamentos a personas en terceros países, velarán porque dichos suministros se hagan únicamente a personas que estén autorizadas o facultadas para recibir medicamentos para su distribución al por mayor o suministro al público, de conformidad con las disposiciones jurídicas y administrativas aplicables del país tercero en cuestión.

6. Los almacenes mayoristas y los laboratorios farmacéuticos sólo podrán aceptar devoluciones de las oficinas de farmacia y servicios de farmacia a los que les hayan suministrado los medicamentos objeto de la devolución, sin perjuicio de las devoluciones que pudieran recibir destinadas exclusivamente a la destrucción en el ámbito de sistemas integrados de gestión de residuos, así como de la aplicación, cuando proceda, de lo dispuesto en el Real Decreto 726/1982, de 17 de marzo, por el que se regula la caducidad y devoluciones de las especialidades farmacéuticas a los laboratorios farmacéuticos.

7. Un almacén mayorista o un laboratorio farmacéutico podrá utilizar a un tercero, o almacén por contrato, para la distribución de medicamentos. Este tercero deberá incluirse en la correspondiente autorización de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 68.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, el artículo 17 de este real decreto y el artículo 39 bis del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio.

8. Los almacenes mayoristas y los laboratorios farmacéuticos, podrán suministrar al promotor de un ensayo clínico autorizado medicamentos incluidos en dicho ensayo, previa presentación por el mismo de la autorización emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el mismo.

Artículo 3. *Garantía de abastecimiento.*

1. De conformidad con lo establecido en el artículo 68.2 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, la función prioritaria y esencial de la actividad de distribución de medicamentos es el abastecimiento a las oficinas de farmacia y servicios de farmacia legalmente autorizados en el territorio nacional.

2. Los almacenes mayoristas y los laboratorios titulares de autorización de comercialización de medicamentos deberán garantizar, dentro de los límites de su responsabilidad, y en los plazos de entrega acordados, un abastecimiento adecuado y continuado de los medicamentos a las oficinas y servicios de farmacia legalmente autorizados en el territorio nacional, de modo que estén cubiertas las necesidades de los pacientes.

3. En los casos en los que se detecten problemas de suministro de medicamentos cuyo desabastecimiento pueda tener repercusión asistencial debido a que:

a) se trate de un medicamento que, por su principio activo, dosificación o vía de administración, sea el único registrado en España para una determinada patología y su falta genere una laguna terapéutica o bien,

b) se trate de un medicamento cuya falta implique una modificación de la prescripción, de acuerdo con la Orden SCO/2874/2007, de 28 de septiembre, por la que se establecen los medicamentos que constituyen excepción a la posible sustitución por el farmacéutico, o disposición que la sustituya, con arreglo al artículo 86.4 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en colaboración con las autoridades competentes de las comunidades autónomas, adoptará las medidas que considere necesarias para resolver esta situación, pudiendo llegar a limitar la salida del territorio nacional de medicamentos en base a la necesidad de la protección de la salud pública.

CAPÍTULO II

Requisitos materiales y de personal de las entidades de distribución de medicamentos

Artículo 4. *Locales y almacenes.*

1. Las entidades de distribución dispondrán de locales, instalaciones y equipos adecuados y suficientes de forma que queden garantizadas la buena conservación y distribución de los medicamentos, incluyendo el transporte hasta sus clientes.

2. Las instalaciones deberán permitir el correcto desarrollo de las actividades propias de la distribución, de acuerdo con lo establecido en las buenas prácticas de distribución. Contarán como mínimo con las siguientes zonas debidamente separadas:

a) Recepción y control de conformidad.
b) Almacenamiento y preparación de pedidos.
c) Expedición.
d) Administrativa.

3. Se deberán delimitar las siguientes áreas especiales, debidamente identificadas, para almacenar:

a) Medicamentos estupefacientes. Asimismo, esta área deberá mantenerse con medidas de seguridad que garanticen la custodia de los mismos.
b) Medicamentos que requieran condiciones especiales de conservación.
c) Medicamentos devueltos.
d) Medicamentos no conformes, como puedan ser los caducados, falsificados, retirados o inmovilizados para destrucción.

4. Los locales deberán reunir las condiciones higiénico-sanitarias relativas a limpieza, temperatura, humedad, ventilación e iluminación, adecuadas para garantizar la correcta conservación de los medicamentos.

5. Las citadas instalaciones deberán encontrarse debidamente separadas e independientes de cualesquiera otras que pertenezcan a la misma entidad, que no se dediquen a la distribución de medicamentos ya sean comerciales, industriales o profesionales.

Artículo 5. *Director técnico farmacéutico y personal adicional.*

1. Cada entidad de distribución de medicamentos deberá disponer de un director técnico farmacéutico por cada instalación, así como del personal adicional necesario para garantizar la calidad y seguridad en las actividades de distribución incluidas en el ámbito de su autorización.

2. El director técnico deberá desarrollar sus funciones personalmente y deberá estar accesible de forma continua. Se podrán nombrar uno o más directores técnicos suplentes, con los mismos requisitos que el titular, al que sustituirán en su ausencia.

3. Las tareas del personal responsable de la aplicación de las buenas prácticas de distribución, deberán definirse en la descripción de sus funciones. Este personal deberá tener cualificación suficiente y recibir formación inicial y continua para poder desempeñarlas adecuadamente.

Artículo 6. *Requisitos del director técnico farmacéutico.*

1. El director técnico farmacéutico de estas entidades deberá estar en posesión de un título universitario oficial de Licenciado en Farmacia o de Grado en Farmacia y poseer una adecuada formación y experiencia en las buenas prácticas de distribución.

2. Este cargo de director técnico será incompatible con el ejercicio de otras actividades de carácter sanitario que supongan intereses directos con la dispensación o fabricación de medicamentos o que vayan en detrimento del adecuado cumplimiento de sus funciones, tal como establece el artículo 71 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. En el caso de almacenes mayoristas que dispongan además de autorización como almacén por contrato, el director técnico farmacéutico será único y será responsable de las actividades que se desarrollen como almacén mayorista y como almacén por contrato.

3. Para la aceptación del nombramiento de director técnico farmacéutico y de sus suplentes, se seguirá el procedimiento que la autoridad sanitaria competente establezca a tal efecto.

Artículo 7. *Funciones del director técnico farmacéutico.*

1. El director técnico farmacéutico deberá realizar sus funciones para garantizar la aplicación y cumplimiento de las buenas prácticas de distribución establecidas en la Unión Europea así como de la normativa vigente que sea de aplicación.

2. Estas funciones incluyen:

a) Asegurar el funcionamiento de un sistema de garantía de calidad y disponer de los procedimientos necesarios para el correcto desarrollo de sus actividades.

b) Verificar la legalidad de sus proveedores de medicamentos así como de los clientes a los que los suministra.

c) Controlar el correcto cumplimiento de su procedimiento de retirada de los medicamentos, que deberá garantizar la ejecución efectiva, y con la urgencia adecuada, de cualquier orden de retirada emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Así como, el control en la correcta aplicación de cualquier otra medida cautelar que ordene la autoridad sanitaria competente.

d) Estar informado de las reclamaciones que se reciban, supervisar su adecuada investigación, y adoptar las medidas que procedan en cada caso.

e) Supervisar el cumplimiento de la legislación especial sobre estupefacientes, psicótropos y demás medicamentos sometidos a especial control.

f) Evaluar y aprobar, en su caso, que las devoluciones de medicamentos que se produzcan vuelvan a las existencias, tras verificar que se corresponden con medicamentos suministrados previamente a la entidad que las devuelve.

g) Servir de interlocutor con las autoridades sanitarias y colaborar con ellas en la ejecución de las medidas que procedan.

h) Guardar y custodiar toda la documentación técnica relativa a la autorización del establecimiento de distribución, así como la establecida en las buenas prácticas de distribución.

i) Cualquier otra que imponga la normativa vigente o las buenas prácticas de distribución establecidas en la Unión Europea.

CAPÍTULO III

Obligaciones de los titulares de una autorización de distribución

Artículo 8. *Obligaciones generales de los almacenes mayoristas.*

1. Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 70.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, el titular de la autorización de un almacén mayorista deberá:

a) Facilitar en cualquier momento el acceso de los inspectores a los locales, instalaciones, equipos y documentos que sean necesarios para la verificación del cumplimiento de sus obligaciones.

b) Obtener medicamentos únicamente de los laboratorios farmacéuticos, o de otros almacenes mayoristas debidamente autorizados que cumplan con la normativa vigente, así como con las buenas prácticas de distribución.

c) Suministrar los medicamentos únicamente a otros almacenes mayoristas o bien a oficinas de farmacia y servicios farmacéuticos legalmente autorizados, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 2.8, garantizando que la entrega se realiza exclusivamente en los locales, que consten autorizados para el almacén mayorista, propios o por contrato, o para la oficina de farmacia o servicio farmacéutico al que van destinados estos medicamentos.

d) Garantizar la adecuada conservación de los medicamentos de acuerdo con las especificaciones aprobadas para los mismos desde el momento de su recepción hasta su suministro.

e) Asegurar que el transporte de los medicamentos se realiza en condiciones adecuadas así como unos plazos de entrega y una frecuencia mínima de repartos, que garantice que los pedidos se entregan, a las oficinas y servicios de farmacia, en menos de 24 horas desde que son realizados y en el caso de que medie algún día no laborable, éste no será tenido en consideración para el cómputo del referido plazo.

f) Comunicar de forma inmediata a las autoridades sanitarias competentes y, si procede, al titular de la autorización de comercialización de los medicamentos, de los medicamentos que reciban o que se les ofrezcan que sospechen que puedan ser falsificados.

g) Comunicar a las autoridades sanitarias competentes cualquier hecho o sospecha que conozcan en relación con un consumo indebido de medicamentos o su desvío al tráfico ilícito.

h) Presentar a las autoridades sanitarias competentes las informaciones sobre movimientos de medicamentos que se les requiera.

i) Conservar la documentación en la que consten, en forma de facturas de compras y ventas, en forma informatizada o de cualquier otra forma, al menos los datos siguientes de toda transacción de entrada o de salida:

1.º Fecha.
2.º Nombre del medicamento.
3.º Cantidad recibida o suministrada.
4.º Nombre y dirección del proveedor o del destinatario, según proceda.
5.º Lote recibido o suministrado.

j) Adjuntar en todos los suministros de medicamentos un documento en el que conste:

1.º Fecha.
2.º Nombre del medicamento.
3.º Cantidad solicitada y suministrada.
4.º Nombre y dirección del solicitante.
5.º Lote suministrado.

k) Proporcionar los medios necesarios al director técnico farmacéutico para el cumplimiento de sus funciones.

l) Disponer de un plan de emergencia que garantice la aplicación efectiva de cualquier retirada del mercado ordenada por las autoridades competentes o iniciada en cooperación con el fabricante del medicamento de que se trate o con el titular de la autorización de comercialización de dicho medicamento.

m) Mantener un sistema de calidad que establezca responsabilidades, procesos y medidas de gestión del riesgo con respecto a sus actividades.

n) Mantener actualizada su autorización de acuerdo con las instalaciones y equipos de que disponga y actividades que desarrolle.

ñ) Cumplir con la normativa vigente, así como con las buenas prácticas de distribución establecidas en la Unión Europea.

2. La documentación a que se refiere la letra i) del apartado 1 habrá de conservarse al menos cinco años a disposición de las autoridades sanitarias, contados a partir de la fecha en que se generó, en un formato adecuado para que sea posible su análisis y evaluación.

3. Cuando el almacén mayorista obtenga medicamentos de otro distribuidor mayorista deberá, además de lo dispuesto en el apartado 1 b), verificar el cumplimiento por parte del suministrador de los principios y directrices de las buenas prácticas de distribución. Esta verificación incluirá la comprobación de si el distribuidor mayorista cuenta con una autorización de distribución al por mayor.

4. Cuando el medicamento se obtenga de laboratorios farmacéuticos, el almacén mayorista deberá comprobar que son titulares de las correspondientes autorizaciones.

5. Cuando los medicamentos se obtengan a través de entidades de intermediación, reguladas en el artículo 11, el almacén mayorista deberá comprobar que el intermediario implicado cumple los requisitos establecidos en este real decreto.

6. La contratación de un tercero no eximirá al laboratorio titular o bien al almacén mayorista de su responsabilidad en el cumplimiento de las buenas prácticas de distribución y demás obligaciones establecidas en este real decreto respecto a las actividades contratadas.

7. Los almacenes mayoristas además deberán comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la importación de medicamentos no autorizados en España desde otros Estados miembros, quince días antes de llevar a cabo esta actividad incluyendo los siguientes datos y documentos:

1.º Nombre y dirección del almacén mayorista suministrador del medicamento.

2.º Nombre y presentación del medicamento.

3.º Número de unidades.

4.º Número de lote.

5.º Las actas de control del medicamento firmadas por la persona cualificada a las que se refiere el artículo 18 del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, u otro documento que acredite su liberación al mercado.

Estos medicamentos, que carecen de autorización en España, en ningún caso podrán distribuirse a oficinas y servicios de farmacia.

Artículo 9. *Obligaciones de los almacenes por contrato.*

Los almacenes por contrato deberán cumplir las obligaciones establecidas en los apartados 1 y 2 del artículo 8, de acuerdo con su autorización y con las actividades para las que hayan sido contratados.

Artículo 10. *Obligaciones de los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera.*

Los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera, deberán cumplir las obligaciones establecidas en el artículo 8, con excepción de lo previsto en la letra e) del apartado 1, y apartados 6 y 7 de acuerdo con su autorización y con las actividades para las que hayan sido contratados.

CAPÍTULO IV

Intermediación de medicamentos

Artículo 11. *Requisitos.*

1. Cualquier entidad de intermediación de medicamentos, también denominada bróker, ubicada en España deberá:

a) Notificar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los datos de contacto, incluyendo el nombre y apellidos, la razón social, así como una dirección permanente, a través del procedimiento electrónico establecido a tal efecto.

b) Asegurar que todos los medicamentos objeto de intermediación estén cubiertos por una autorización de comercialización, concedida de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, o por un Estado Miembro.

c) Mantener un sistema de calidad que establezca responsabilidades, procesos y medidas de gestión del riesgo con respecto a sus actividades.

d) Cumplir con los apartados de la normativa vigente, así como con las buenas prácticas de distribución establecidas en la Unión Europea, que le sean de aplicación.

e) Disponer de personal con la adecuada formación en la normativa nacional y europea en relación con las actividades que desarrolla así como en las cuestiones relativas a la falsificación de medicamentos.

f) Conservar la documentación en la que consten, en forma informatizada o de cualquier otra forma, para cada una de las transacciones realizadas, al menos los datos siguientes:

1.º Fecha.
2.º Nombre del medicamento.
3.º Cantidad objeto de intermediación.
4.º Nombre y dirección del proveedor o del destinatario, según proceda.
5.º Lote del medicamento.

g) Comunicar de forma inmediata a las autoridades sanitarias competentes y, si procede, al titular de la autorización de comercialización de los medicamentos, cualquier sospecha de falsificación de los medicamentos objeto de intermediación o que se les oferten, o de su desvío al tráfico ilícito.

h) Disponer de un plan de emergencia que garantice la aplicación efectiva de cualquier retirada del mercado ordenada por las autoridades competentes o iniciada en cooperación con el fabricante del medicamento de que se trate o el titular de la autorización de comercialización para dicho medicamento.

2. La documentación a que se refiere la letra f) del apartado anterior habrá de conservarse al menos cinco años a disposición de las autoridades sanitarias, contados a partir de la fecha en que se generó, en un formato adecuado para que sea posible su análisis y evaluación.

3. Además estas entidades deberán estar registradas en el registro establecido en el artículo 12 y comunicar sin dilación al mismo cualquier modificación en los datos aportados.

Artículo 12. *Registro de entidades de intermediación de medicamentos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá un registro de entidades de intermediación de medicamentos, según lo dispuesto en el artículo 71 bis de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. Este registro será público y su acceso se realizará a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. Para cada entidad de intermediación se publicarán los siguientes datos:

a) Nombre y apellidos.
b) Razón social.
c) Dirección permanente.
d) Código identificativo que le será asignado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO V

Autorización de entidades de distribución de medicamentos

Artículo 13. *Autorización previa para la distribución de medicamentos.*

1. Cada una de las entidades de distribución reguladas en este real decreto deberán disponer de autorización previa, de acuerdo con lo previsto en el artículo 69 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. A tal efecto, los almacenes mayoristas y los almacenes por contrato serán autorizados por la correspondiente comunidad autónoma y los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. En esta autorización se detallarán las actividades de distribución para las que la entidad se encuentra autorizada de acuerdo con el formato europeo de estas autorizaciones.

3. Para la inclusión de un tercero en la autorización de un almacén mayorista o de un laboratorio titular de la autorización de comercialización, este tercero deberá contar previamente con autorización como almacén por contrato, de acuerdo con lo establecido en este real decreto.

Artículo 14. *Evaluación previa a la autorización.*

1. La evaluación previa a la autorización de estas entidades tiene por objeto comprobar que cuentan con los medios personales, materiales y de funcionamiento adecuados para garantizar el correcto desarrollo de su actividad y que la entidad está capacitada para prestar un servicio de calidad en su ámbito de actuación, de acuerdo con las obligaciones establecidas en esta norma.

2. Durante la instrucción del expediente administrativo se verificará, mediante la correspondiente visita de inspección, que se cumplen los requisitos legalmente establecidos.

Artículo 15. *Principios generales en relación con la concesión de las autorizaciones y sus modificaciones.*

1. Cada instalación requerirá una autorización sanitaria independiente. En el caso de almacenes mayoristas que operen, en una misma instalación, también como almacenes por contrato se emitirá una única autorización que englobe ambas actividades.

2. El procedimiento para la autorización será el establecido por las autoridades sanitarias competentes para la emisión de la autorización. Estas autorizaciones deberán ajustarse al formato acordado a nivel comunitario. Cualquier modificación relevante que afecte a los locales, equipos o actividades, así como, el traslado a otras instalaciones, deberá ser objeto de autorización previa.

3. La concesión de estas autorizaciones será sin perjuicio de la emisión, en su caso, de los certificados de buenas prácticas de distribución regulados en el apartado 4 del artículo 21.

4. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización de una entidad de distribución será de noventa días, a partir de la fecha de recepción de la solicitud por la autoridad sanitaria competente. Transcurrido el plazo de noventa días establecido para la resolución del procedimiento, sin haberse notificado ésta, el solicitante podrá entender estimada su solicitud.

5. La autoridad sanitaria competente podrá acordar la suspensión o revocación total o parcial de la autorización de una entidad de distribución cuando deje de reunir los requisitos que se tuvieron en cuenta para otorgar dicha autorización o incumpla las obligaciones recogidas en este real decreto, así como, en su caso, la normativa específica que dicte al respecto la comunidad autónoma competente.

En cualquier caso la adopción de estas medidas no tendrá la consideración de sanción.

6. Las autorizaciones otorgadas a las entidades de distribución perderán su validez, y serán revocadas de acuerdo con lo establecido en el punto anterior si, una vez transcurrido un año desde su otorgamiento, se comprueba que la entidad no desarrolla de forma plena, efectiva y continuada, todas las actividades de distribución para las que ha sido autorizada.

Artículo 16. *Autorización de los almacenes de medicamentos bajo control o vigilancia aduanera.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será la encargada de la autorización de estas entidades.

2. Las solicitudes de autorización se presentarán a través de la aplicación informática establecida a tal efecto, por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y deberán ir acompañadas de la siguiente información y documentación:

a) Nombre o razón social del solicitante y domicilio o sede social, NIF o CIF, y, en el caso de tratarse de una persona jurídica, certificación de inscripción en el Registro Mercantil, debiendo recogerse en el objeto social la actividad que se pretende desempeñar.

b) Nombre del representante legal y acreditación de dicha representación.

c) Memoria técnica en la que se describan las actividades que va a desarrollar y los locales de acuerdo con lo especificado en el artículo 4 así como los equipos de que dispone.

d) Propuesta de director técnico farmacéutico acompañada de la documentación que acredite el cumplimiento de los requisitos establecidos en el artículo 7.

e) Justificante del pago de las tasas correspondientes, establecidas en el artículo 111 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tras la recepción de la documentación y en un plazo máximo de diez días, verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos y notificará al solicitante su admisión a trámite.

4. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al interesado para que la subsane en un plazo de diez días, con indicación de que, si así no lo hiciera, se le tendrá por desistido de su petición de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, previa resolución en que se declare dicha circunstancia, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.

5. Una vez admitida a trámite la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará la evaluación correspondiente pudiendo requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de un mes para la presentación de la información adicional, quedando suspendido el plazo para notificar la resolución hasta que se reciban los datos requeridos o transcurra el plazo otorgado.

6. Evaluada la documentación presentada en la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará la preceptiva inspección en las instalaciones correspondientes. Con carácter general estas inspecciones serán realizadas a través de los Servicios de Inspección Farmacéutica de las Áreas de Sanidad y Política Social.

7. En caso de que el resultado de la evaluación fuera desfavorable, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará al solicitante los motivos por los cuales no procede la autorización solicitada, a fin de que, en un plazo de quince días, pueda efectuar las alegaciones y presentar la documentación que considere oportuno.

8. Cuando los resultados de la evaluación sean favorables, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá la resolución de autorización.

9. Finalizada la instrucción del procedimiento, se dictará resolución motivada que se notificará al interesado. Esta resolución pondrá fin a la vía administrativa, por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio, de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa.

10. Transcurrido el plazo de noventa días establecido para la resolución del procedimiento, sin haberse notificado ésta, el solicitante podrá entender estimada su solicitud.

11. En el caso de modificaciones o traslado de instalaciones será preciso presentar la correspondiente solicitud de modificación y en su tramitación será de aplicación lo dispuesto en este artículo.

Artículo 17. *Inclusión de un tercero en la autorización de un almacén mayorista.*

1. El procedimiento para la inclusión de un almacén por contrato en la autorización de un almacén mayorista se iniciará con la solicitud del almacén mayorista ante la autoridad competente de la comunidad autónoma que le autorizó. En la solicitud se hará constar las actividades de distribución que el tercero contratado va a realizar y deberá ir acompañada del contrato firmado entre las partes.

2. A su vez, el contrato entre las partes deberá ir acompañado de la documentación necesaria para acreditar que el tercero cuenta con la preceptiva autorización, otorgada por la comunidad autónoma donde esté ubicado el almacén, de acuerdo con lo establecido en el artículo 13, para las actividades para las que se le contrate.

3. En el contrato se precisarán las actividades de distribución, así como cualquier acuerdo técnico relacionado con el objeto del contrato, delimitándose los cometidos de cada parte. Los aspectos técnicos del contrato deberán estar firmados por los directores técnicos farmacéuticos de las partes.

4. Las partes deberán velar por la aplicación de las buenas prácticas de distribución.

5. El director técnico farmacéutico del almacén mayorista deberá supervisar el correcto desempeño de las actividades contratadas al tercero.

6. El plazo máximo para la notificación de la resolución del referido procedimiento será de treinta días, a partir de la fecha de recepción de la solicitud.

7. La autoridad sanitaria competente deberá comunicar la inclusión de un almacén por contrato en la autorización de un almacén mayorista a la comunidad autónoma donde esté ubicado el citado almacén por contrato.

Artículo 18. *Notificaciones.*

1. Las nuevas autorizaciones, suspensiones y revocaciones de la autorización de cualquier entidad de distribución, así como las modificaciones relevantes de las condiciones de la autorización concedidas por las comunidades autónomas, serán notificadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios a través del procedimiento electrónico establecido a tal efecto.

2. Estas notificaciones permitirán mantener actualizado el catálogo de entidades de distribución descrito en el artículo 19, así como el cumplimiento del intercambio de información establecido en la normativa europea.

Artículo 19. *Catálogo de entidades de distribución.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá un catálogo de entidades de distribución autorizadas que incluirá tanto las autorizaciones notificadas por las comunidades autónomas como las concedidas por la Agencia.

2. La inscripción en este catálogo se realizará de acuerdo con los datos de la resolución de autorización de la entidad correspondiente.

3. Este catálogo será público y su acceso se realizará a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO VI

Buenas prácticas de distribución

Artículo 20. *Buenas prácticas de distribución.*

1. A efectos de este real decreto se entenderá por «Buenas prácticas de distribución» la parte de la garantía de calidad que asegura que la calidad de los medicamentos se mantiene en todas las fases de la cadena de suministro, desde la sede del fabricante hasta la oficina de farmacia o servicio de farmacia.

2. Las buenas prácticas de distribución serán publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

3. Los sistemas informatizados que se utilicen, relacionados con el cumplimiento de dichas buenas prácticas, deberán estar debidamente validados.

4. Las entidades de distribución deberán disponer para su funcionamiento, además de la preceptiva autorización, de un certificado de cumplimiento de buenas prácticas de distribución en vigor emitido por la autoridad sanitaria competente, según lo establecido en el artículo 21.

CAPÍTULO VII

Inspección

Artículo 21. *Inspección.*

1. La verificación del cumplimiento de las buenas prácticas de distribución, así como de las demás prescripciones legales relativas a la distribución de los medicamentos, será realizada mediante inspecciones periódicas por parte de las autoridades sanitarias competentes.

2. Al término de cada inspección, los inspectores levantarán un acta de inspección reglamentaria, que será firmada por el inspector o inspectores actuantes y por el director técnico farmacéutico del almacén. En ella se harán constar los hechos y hallazgos más relevantes que hayan resultado de las actuaciones inspectoras.

3. Posteriormente los inspectores redactarán un informe sobre el cumplimiento de las buenas prácticas de distribución que se ajustará al formato europeo acordado a nivel comunitario. Antes de adoptar el informe, la autoridad competente dará a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios al mismo. En el caso de que en el informe se recojan deficiencias relativas a incumplimientos de las buenas prácticas de distribución o de la normativa aplicable relativa a la distribución de medicamentos, la entidad inspeccionada deberá informar sobre las medidas que haya adoptado o prevea adoptar para su corrección, así como de los plazos para su implantación.

4. Una vez comprobada la conformidad con el cumplimiento de las buenas prácticas de distribución, en los noventa días siguientes a la visita de inspección, las autoridades sanitarias actuantes expedirán a la entidad inspeccionada un certificado de cumplimiento de dichas directrices que se ajustará al formato europeo. En el certificado se incluirá su plazo de validez.

5. En el caso de que la inspección haya dado lugar a la adopción de las medidas cautelares contempladas en el artículo 99 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, la autoridad sanitaria que adoptó la medida cautelar, deberá informar de la misma de modo inmediato a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. Las autoridades de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de estas inspecciones.

Artículo 22. *Cooperación con las autoridades inspectoras de los Estados miembros de la Unión Europea.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios enviará a la Agencia Europea de Medicamentos la información contenida en las autorizaciones, mencionadas en el artículo 15 para su registro en una base de datos comunitaria. Además, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios consignará los certificados de buenas prácticas de distribución descritos en el apartado 4 del artículo 21, en la base de datos administrada por la Agencia Europea de Medicamentos en nombre de la Unión Europea.

2. Cuando una autoridad sanitaria de un Estado miembro de la Unión Europea solicite información relativa a una inspección mediante escrito motivado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios remitirá el informe correspondiente. Para ello solicitará, en su caso, el informe correspondiente a las autoridades competentes de la comunidad autónoma en que esté radicado el almacén de distribución.

3. Del mismo modo, cuando sea necesario pedir información a otro Estado miembro sobre un almacén mayorista autorizado en el mismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se dirigirá al organismo competente de dicho Estado miembro, mediante escrito motivado, y se requerirá la información correspondiente.

Disposición adicional primera. *Medicamentos veterinarios.*

Los almacenes mayoristas también podrán distribuir los medicamentos veterinarios en la forma que se establezca en las disposiciones de aplicación.

Disposición adicional segunda. *Otros productos.*

Los almacenes mayoristas también podrán suministrar otros productos susceptibles de distribución por el canal farmacéutico en la forma que se establezca en las disposiciones de aplicación siempre y cuando esta actividad no interfiera negativamente con el cumplimiento de las buenas prácticas de distribución de medicamentos.

Disposición adicional tercera. *Venta directa a profesionales sanitarios.*

1. La venta directa a profesionales, prevista en el artículo 2.5 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, se realizará por las oficinas de farmacia, previa petición del profesional de los medicamentos precisos, mediante hoja de pedido, susceptible de realizarse por cualquier medio o sistema telemático que asegure un mantenimiento y archivo de los pedidos recibidos, todo ello sin perjuicio de la normativa autonómica aplicable a los centros, servicios y establecimientos sanitarios. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dictará unas instrucciones para estas dispensaciones que serán consensuadas previamente en el Comité Técnico de Inspección.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá una resolución, que se publicará en su página web, con la lista de los medicamentos que podrán venderse directamente a los profesionales de la medicina, odontología, veterinaria y podología para el ejercicio de su actividad profesional. La lista podrá incluir requisitos de uso o seguridad.

En estos casos, la entidad suministradora deberá informar al profesional sanitario tanto sobre las condiciones de conservación de los medicamentos entregados, como de las alertas de calidad que pudieran afectar a las unidades vendidas y realizará las comprobaciones que se establezcan en relación con los dispositivos de seguridad.

3. En el albarán de entrega deberá figurar:

a) La identificación personal y profesional del peticionario.

b) La identificación del centro, servicio o establecimiento sanitario donde ejerza el profesional.

c) Los datos referidos al nombre, cantidad y lote de los medicamentos suministrados.

d) La identificación de la farmacia, o entidad suministradora en su caso, fecha y firma.

4. Toda la documentación se mantendrá tanto en la oficina de farmacia, o entidad suministradora en su caso, como en el centro o servicio sanitario donde ejerza el profesional, a disposición de la autoridad competente en cuyo ámbito desarrolle la actividad asistencial.

5. En cualquier caso, cuando se trate de medicamentos estupefacientes les será de aplicación su normativa específica.

Disposición adicional cuarta. *No incremento de gasto de personal.*

De la aplicación de este real decreto no podrá derivarse ningún incremento de gasto de personal.

Disposición transitoria única. *Plazo de adecuación.*

En el plazo de seis meses, desde la entrada en vigor de este real decreto, las entidades de distribución e intermediación adecuarán su funcionamiento a las previsiones en él incluidas.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

A la entrada en vigor de este real decreto queda derogado el Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regula los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos y cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto.

Disposición final primera. *Modificación del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.*

El Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación, queda modificado como sigue:

Uno. La letra b) del apartado 1 del artículo 1, queda redactada de la siguiente forma:

«b) La fabricación y distribución de principios activos y excipientes.»

Dos. La letra c) del apartado 2 del artículo 1, queda redactada de la siguiente forma:

«Los fabricantes de principios activos utilizados como materias primas en la fabricación de medicamentos, cuya actividad consiste en la fabricación completa o parcial o la importación de un principio activo utilizado como materia prima, así como los procesos de fraccionamiento, acondicionamiento y presentación previos a su incorporación en un medicamento, incluidos el reacondicionamiento y reetiquetado, así como la distribución de los mismos.»

Tres. Se añade una letra e) en el apartado 2 del artículo 1, con la siguiente redacción:

«e) Fabricantes e importadores de excipientes.»

Cuatro. Se modifica la letra g) y se añaden tres nuevas letras en el apartado 1 del artículo 15, con la redacción siguiente:

«g) Cumplir los principios y directrices de las normas de correcta fabricación y utilizar como materias primas solo principios activos, fabricados de conformidad con las directrices detalladas de las normas de correcta fabricación de principios activos y distribuidos de acuerdo con las buenas prácticas de distribución de principios activos.

m) Informar a la autoridad competente y al titular de la autorización de comercialización, inmediatamente, si obtiene información de que los medicamentos incluidos en el ámbito de su autorización, como fabricante o importador, son, o se sospecha que son, falsificados, con independencia de que dichos medicamentos se distribuyan a través de la cadena de distribución legal o por medios ilegales, incluida la venta ilegal mediante servicios de la sociedad de la información.

n) Comprobar que los fabricantes, importadores o distribuidores de los que obtiene principios activos están registrados ante la autoridad competente del Estado miembro donde estén establecidos.

ñ) Verificar la autenticidad y la calidad de los principios activos y de los excipientes.»

Cinco. El primer párrafo del apartado 2 del artículo 17, queda redactado en los términos siguientes:

«2. El ciclo de formación contendrá una enseñanza teórica y práctica que versará al menos sobre las asignaturas básicas siguientes:»

Seis. El apartado 2 del artículo 23, queda redactado en los siguientes términos:

«2. Las entidades fabricantes e importadoras de principios activos no requieren de autorización como laboratorio farmacéutico, con excepción de las actividades de fabricación de principios activos estériles o de origen biológico, para las cuales se deberá disponer de la correspondiente autorización como laboratorio farmacéutico fabricante.»

Siete. El artículo 24, queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 24. *Obligaciones de los laboratorios farmacéuticos en relación con los principios activos y excipientes.*

1. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores tienen la obligación de:

a) Asegurar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación por parte de los fabricantes y de las buenas prácticas de distribución por parte de distribuidores de los principios activos que utilicen en la fabricación de los medicamentos. A tal fin, se deberán auditar a intervalos regulares, a los fabricantes y distribuidores de principios activos, para confirmar que cumplen los requisitos de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución de principios activos. La frecuencia de las auditorías será al menos de una vez cada tres años, salvo que se justifique un periodo mayor en base a un análisis de riesgos. El titular de la autorización de fabricación verificará tal cumplimiento por sí mismo o, sin perjuicio de su responsabilidad de conformidad con lo dispuesto en este real decreto, a través de una entidad que actúe por cuenta de él en virtud de un contrato.

b) Documentar la cadena de suministro de cada material de partida.

c) El director técnico deberá emitir, para cada principio activo, una declaración de que éste se fabrica y distribuye de acuerdo con los principios de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución de principios activos, conforme al conocimiento adquirido mediante la realización de auditorías.

2. En el caso de los laboratorios farmacéuticos importadores, la auditoría prevista en la letra a) del apartado 1, podrá ser delegada en el fabricante del medicamento ubicado en un tercer país, siempre y cuando queden establecidas las responsabilidades de cada parte en un contrato, conforme a lo establecido en el apartado 2 del artículo 22.

3. Los laboratorios farmacéuticos fabricantes o importadores garantizarán que los excipientes son aptos para su utilización en un medicamento mediante la determinación de cuáles son las prácticas correctas de fabricación apropiadas. Dicha determinación se basará en una evaluación formal de riesgos con arreglo a las directrices aplicables contempladas en las normas de correcta fabricación de medicamentos. Tal evaluación de riesgos tendrá en cuenta los requisitos exigidos por otros sistemas de calidad apropiados así como el origen y uso previsto de los excipientes e incidentes previos de defectos de calidad. Los laboratorios garantizarán que se aplican las normas de correcta de fabricación pertinentes, así establecidas, y documentarán las medidas adoptadas en virtud de lo dispuesto en el presente apartado.»

Ocho. El artículo 25, queda redactado de la siguiente forma:

«Artículo 25. *Registro de empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos y declaración anual de actividades.*

1. Las empresas fabricantes, importadoras o distribuidoras de principios activos deberán estar inscritas en el registro establecido a tal efecto en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que será público. Estas empresas deberán notificar por vía telemática, cumplimentando el cuestionario establecido a tal efecto, el inicio de su actividad al menos sesenta días antes de la fecha prevista para el comienzo de la misma. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sobre la base de una evaluación de riesgos, podrá llevar a cabo una inspección en cuyo caso informará dentro del plazo de sesenta días siguientes a la presentación de la notificación, a la empresa, que deberá abstenerse de iniciar su actividad hasta que se realice la visita y se emita el certificado correspondiente, en los términos previstos en el artículo 46 de este real decreto. Si en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del formulario de registro, la autoridad competente no ha notificado al solicitante que se llevará a cabo una inspección, el solicitante podrá iniciar la actividad.

2. Además, estas empresas están obligadas a efectuar, antes del 31 de enero de cada año, una declaración de sus actividades a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, también por vía telemática, cumplimentando el cuestionario establecido a tal efecto.

3. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado anterior, las empresas inscritas en el registro deberán notificar inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos

y Productos Sanitarios, a través del procedimiento telemático establecido, cualquier cambio que pueda repercutir en la calidad o la seguridad de los principios activos fabricados, importados o distribuidos.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios consignará la información contenida en este registro en la base de datos de la Unión Europea establecida por la Agencia Europea de Medicamentos.»

Nueve. El apartado 4 del artículo 26, queda redactado en los siguientes términos:

«4. Los fabricantes e importadores de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos, están obligados a cumplir las directrices relativas a materias primas, recogidas en la parte II de la guía detallada de normas de correcta fabricación que establezca la Comisión Europea, así como los anexos que les sean aplicables.»

Diez. Se añade un nuevo apartado 5 al artículo 26, con la siguiente redacción:

«5. Los distribuidores de principios activos utilizados como materias primas de medicamentos están obligados a cumplir las buenas prácticas de distribución de principios activos adoptadas por la Comisión Europea en forma de directrices que serán publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.»

Once. Se añade un nuevo artículo 39 bis, con la siguiente redacción:

«Artículo 39 bis. *Inclusión del tercero en la autorización de un laboratorio titular de la autorización de comercialización.*

1. La solicitud de inclusión de un tercero en la autorización de un laboratorio titular de la autorización de comercialización, deberá presentarse a través de la aplicación informática establecida a tal efecto por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. En la solicitud se hará constar las actividades de distribución que el tercero contratado va a realizar y deberá ir acompañada del contrato firmado entre las partes.

3. A su vez, el contrato entre las partes deberá ir acompañado de la documentación necesaria para acreditar que el tercero cuenta con la preceptiva autorización, otorgada por la comunidad autónoma donde esté ubicado el almacén, para las actividades para las que se le contrate.

4. En el contrato se precisarán las actividades de distribución, así como cualquier acuerdo técnico relacionado con el objeto del contrato, delimitándose los cometidos de cada parte. Los aspectos técnicos del contrato deberán estar firmados por los responsables técnicos farmacéuticos de las partes.

5. Las partes deberán velar por la aplicación de las buenas prácticas de distribución.

6. El técnico responsable del laboratorio titular de la autorización de comercialización, deberá supervisar el correcto desempeño de las actividades contratadas al tercero.»

Doce. El artículo 40 queda redactado de la siguiente forma:

«1. El titular de la autorización de comercialización establecido en otro Estado miembro podrá designar a su representante local en España para el desempeño de las actividades de distribución, conforme al artículo 1 apartado 4 del real decreto por el que se regula la distribución de medicamentos de uso humano.

2. La designación de este representante no exonerará al titular de autorización de comercialización de sus responsabilidades en este ámbito.»

Trece. El apartado 4 del artículo 43, queda redactado en los siguientes términos:

«4. Tras cada inspección, los inspectores redactarán, en su caso, un informe sobre el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, publicadas por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, de acuerdo con el formato establecido a nivel europeo. Antes de adoptar el informe, la autoridad competente

dará a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios. En el caso de que en el informe se recojan deficiencias relativas a incumplimientos de las normas de correcta fabricación o de la normativa aplicable a la fabricación de medicamentos, la entidad inspeccionada deberá informar sobre las medidas que haya adoptado o prevea adoptar para su corrección, así como de los plazos para su implantación.

Cuando en una inspección sea necesario realizar toma de muestras, ésta se realizará conforme a lo establecido en el artículo 48.»

Catorce. El artículo 45, queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 45. *Emisión de certificados de cumplimiento de las normas de correcta fabricación.*

Una vez realizada la visita de inspección y comprobada la conformidad con el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, en los noventa días siguientes a la misma, las autoridades sanitarias actuantes expedirán a la entidad correspondiente un certificado de cumplimiento de dichas normas, sin perjuicio de la emisión, en su caso, de la correspondiente autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.»

Quince. El artículo 46 queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 46. *Inspecciones a fabricantes y distribuidores de principios activos o excipientes.*

1. Las inspecciones a fabricantes de principios activos podrán ser realizadas, de acuerdo con los procesos que abarca la fabricación de principios activos, tanto en las instalaciones de producción como en las de importación, almacenamiento o distribución en donde se realicen actividades de manipulación, fraccionamiento, envasado o reetiquetado. Asimismo se podrán realizar inspecciones a los distribuidores de principios activos y a los fabricantes, importadores o distribuidores de excipientes.

2. Con el fin de garantizar el cumplimiento de las normas de correcta fabricación y las buenas prácticas de distribución de principios activos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas, en el marco de sus respectivas competencias, dispondrán de un sistema de supervisión, a través de inspecciones con una frecuencia adecuada en función del riesgo, de las instalaciones de los fabricantes, importadores o distribuidores de principios activos, así como de un seguimiento eficaz de las mismas. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá llevar a cabo inspecciones, de acuerdo con las instrucciones que se emitan al respecto, en las instalaciones, ubicadas tanto en el territorio nacional como en un tercer país, a fin de revisar el proceso de fabricación o distribución de uno o varios principios activos relacionados con un expediente de registro de un medicamento.

3. Una vez realizada la visita de inspección y comprobada la conformidad con el cumplimiento de las normas de correcta fabricación o las buenas prácticas de distribución, en los noventa días siguientes a la misma, las autoridades sanitarias actuantes expedirán a la entidad inspeccionada un certificado de cumplimiento de dichas directrices.

4. No obstante dicho certificado, u otro que hubiera sido emitido por otra autoridad sanitaria competente de la Unión Europea o de un país con Acuerdo de Reconocimiento Mutuo, no eximirá a los titulares de autorización de laboratorio farmacéutico fabricante o importador de la obligación de asegurarse del cumplimiento de las normas de correcta fabricación y buenas prácticas de distribución por parte de los fabricantes y distribuidores de principios activos.»

Dieciséis. Se añade un nuevo Capítulo IX, con la redacción siguiente:

«CAPÍTULO IX

Controles en la importación de principios activos utilizados en la fabricación de medicamentos de uso humano

Artículo 57. *Condiciones para la importación.*

1. Únicamente se importarán principios activos que cumplan las condiciones siguientes:

a) que han sido fabricados de conformidad con las disposiciones vigentes, en el país exportador, en materia de normas de correcta fabricación, al menos equivalentes a las establecidas en el marco de la Unión Europea,

b) que van acompañados de una confirmación escrita, de acuerdo con las características que se consensúen a nivel europeo, de la autoridad competente del tercer país exportador de que:

1.º Las disposiciones vigentes, en el país exportador, en materia de normas de correcta fabricación aplicables a las instalaciones que fabrican el principio activo exportado son por lo menos equivalentes a las establecidas en el marco de la Unión Europea;

2.º La instalación de fabricación de que se trate está sometida a controles periódicos, estrictos y transparentes y a una aplicación eficaz de las normas de correcta fabricación, que incluyen inspecciones repetidas y sin previo aviso, de modo que se garantice una protección de la salud pública por lo menos equivalente a la establecida en la Unión Europea; y

3.º En caso de constatarse un incumplimiento, el tercer país exportador transmitirá sin demora a la Unión Europea información sobre el mismo.

2. El escrito establecido en el apartado 1.b), no será exigible cuando el país exportador figure en la lista elaborada por la Comisión Europea tras la verificación de que el mismo cumple respecto a la fabricación de principios activos los requisitos necesarios para garantizar un nivel de protección de la salud pública equivalente al existente en el marco comunitario.

3. La confirmación escrita mencionada en el apartado 1.b) de este artículo se entenderá sin perjuicio de las obligaciones de los laboratorios farmacéuticos derivadas de lo dispuesto en el artículo 24.1 a).

4. En casos excepcionales y cuando sea necesario para garantizar la disponibilidad de medicamentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá dispensar del requisito establecido en el apartado 1.b), si la instalación en la que se fabrica el principio activo dispone de un certificado de normas de correcta fabricación emitido por un Estado miembro. Esta exención no podrá superar el periodo de validez del mencionado certificado. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará esta circunstancia a la Comisión Europea.»

Disposición final segunda. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo previsto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de bases y coordinación general de la sanidad teniendo carácter de normativa básica, a excepción de lo dispuesto en el capítulo IV, en el artículo 19, así como en su disposición final primera, que se dictan al amparo de la competencia en materia de legislación de productos farmacéuticos, atribuida en exclusiva al Estado en el mismo precepto constitucional antes citado.

Disposición final tercera. *Incorporación del derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorpora parcialmente al derecho español la Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 8 de junio de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la

cadena de suministro legal, y concretamente, las modificaciones correspondientes a los artículos: 46, letra f); nuevo 46 ter; nuevo 52 bis; nuevo 52 ter, apartado 1; 80, excepto su apartado a); nuevo 85 ter; y el nuevo 85 bis, en la redacción dada por la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012.

Disposición final cuarta. *Facultad de desarrollo.*

Se faculta al titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para la correcta aplicación y desarrollo de este real decreto.

Disposición final quinta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 13

Real Decreto 954/2015, de 23 de octubre, por el que se regula la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 306, de 23 de diciembre de 2015
Última modificación: 23 de octubre de 2018
Referencia: BOE-A-2015-14028

Téngase en cuenta que las referencias que se realizan en este Real Decreto a las comunidades autónomas se entenderán efectuadas al Instituto Nacional de Gestión Sanitaria respecto a la situación específica de las Ciudades de Ceuta y Melilla, según establece la disposición adicional primera del Real Decreto 1302/2018, de 22 de octubre. Ref. BOE-A-2018-14474
Las referencias realizadas a los términos enfermero y enfermeros, deberán entenderse realizadas a los términos enfermera y enfermero y enfermeras y enfermeros, respectivamente, según establece la disposición adicional tercera del citado Real Decreto 1302/2018.

Tanto la anterior Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en su artículo 77, como el actual texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, en su artículo 79.1, han dispuesto que los médicos, los odontólogos y los podólogos, en el ámbito de sus competencias respectivas, son los únicos profesionales prescriptores, es decir, con facultad para recetar medicamentos sujetos a prescripción médica.

Sin embargo, la aplicación del principio de atención sanitaria integral a la realidad de la existencia de espacios de competencia compartidos por diferentes profesionales sanitarios y la necesidad de establecer organizaciones multiprofesionales en las que prime el trabajo en equipo basado en criterios de conocimiento y competencia profesional sirvieron de fundamento para materializar alguna de las modificaciones que se introdujeron en el hoy derogado artículo 77 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, por la Ley 28/2009, de 30 de diciembre, de modificación de aquélla.

En la actualidad, el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, confiere a los enfermeros la facultad para, de forma autónoma, indicar, usar y autorizar la dispensación de todos aquellos medicamentos no sujetos a prescripción médica y los productos sanitarios de uso humano relacionados con su ejercicio profesional, mediante la correspondiente orden de dispensación.

Asimismo, y conforme a lo establecido en el párrafo cuarto del apartado 1 de dicho artículo 79, corresponde al Gobierno la labor de fijar, con la participación de las organizaciones colegiales de enfermeros y de médicos, los criterios generales, requisitos

específicos y procedimientos para la acreditación de los enfermeros, como requisito previo y necesario para poder indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano. En este sentido, se incorporan en esta norma las bases del sistema de acreditación de los enfermeros, tanto de los responsables de cuidados generales como de los responsables de cuidados especializados, para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano.

En cuanto a los medicamentos sujetos a prescripción médica, también se encarga al Gobierno la regulación de las actuaciones profesionales de los enfermeros, en el marco de los principios de la atención integral de salud y para la continuidad asistencial, y dentro de lo previsto en el artículo 7 de la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias, mediante la aplicación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, de elaboración conjunta, acordados con las organizaciones colegiales correspondientes, y validados por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

En relación con estas actuaciones de los enfermeros respecto de los medicamentos sujetos a prescripción médica, y conforme ha señalado el Tribunal Supremo en su sentencia de 3 de mayo de 2013, no se trata con ello de otorgar nuevas competencias profesionales a favor de aquéllos que fueren atribución profesional de los médicos, ya que la sujeción a la prescripción médica no puede quedar alterada por el hecho de que puedan establecerse protocolos para la actividad de indicación y uso por los enfermeros, tras la correspondiente diagnosis médica y subsiguiente prescripción por los profesionales sanitarios competentes. Es decir, en palabras del propio Tribunal Supremo, la facultad de prescripción de los medicamentos no resulta modificada y, por ende, la competencia previa de diagnóstico.

Por otra parte, se debe tener en cuenta también lo preceptuado en el Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación, así como en las sentencias del Tribunal Supremo de 20 de marzo, de 6 de junio, de 17 de julio y de 18 de diciembre de 2012, y en la sentencia de 3 de mayo de 2013, en el sentido de que las órdenes de dispensación son los documentos normalizados que suponen un medio fundamental para la transmisión de información entre los profesionales sanitarios, además de ser una garantía para el paciente, y que posibilitan un correcto cumplimiento terapéutico y la obtención de la eficiencia máxima del tratamiento.

Por todo lo referido, la finalidad de la presente norma es regular, de un lado, las actuaciones profesionales de los enfermeros en materia de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano relacionados con su ejercicio profesional, así como el procedimiento para la validación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial por parte de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación, y de otro, fijar con la participación de las organizaciones colegiales correspondientes los criterios generales, requisitos específicos y procedimientos para la acreditación de los enfermeros, tanto de los responsables de cuidados generales como de los responsables de cuidados especializados, como requisito previo y necesario para poder desarrollar las actuaciones previstas en el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y siempre dentro de la distribución de las competencias profesionales establecidas en la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, y en el resto de normas que resulten de aplicación.

La elaboración de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial se efectuará en el seno de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, garantizándose la representación tanto del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, como de las comunidades autónomas, las mutualidades de funcionarios, el Ministerio de Defensa y los Consejos Generales de los Colegios Oficiales de Enfermeros y de Médicos.

Este real decreto se dicta al amparo de la competencia exclusiva que en materia de bases y coordinación general de la sanidad atribuye al Estado el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.

De conformidad con lo establecido en los artículos 67.2 y 71 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, la presente norma ha sido objeto de informe previo por parte del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y de su Comité Consultivo.

Igualmente, en la tramitación de este real decreto ha emitido informe preceptivo la Agencia Española de Protección de Datos, de acuerdo con el artículo 37.h) de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 23 de octubre de 2015,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones de carácter general

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

1. Es objeto de este real decreto regular, en el marco de los principios de la atención integral de salud y para la continuidad asistencial, y de conformidad con lo previsto en el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, en relación con los artículos 7 y 9.1 de la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias:

a) Las actuaciones de los enfermeros en materia de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano, relacionados con su ejercicio profesional.

b) La elaboración y validación de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica por parte de los enfermeros.

c) El procedimiento de acreditación del enfermero, tanto del responsable de cuidados generales como del responsable de cuidados especializados, como requisito previo y necesario para el pleno desarrollo de las actuaciones referidas en los artículos 2 y 3.

2. Las disposiciones de este real decreto se aplicarán tanto si las actividades se desarrollan en los servicios sanitarios públicos como si se desarrollan en el ámbito de la sanidad privada.

CAPÍTULO II

Indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano relacionados con su ejercicio profesional por parte de los enfermeros

Artículo 2. *Indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos no sujetos a prescripción médica y de productos sanitarios de uso humano.*

1. Los enfermeros, en el ejercicio de su actividad profesional, podrán indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos no sujetos a prescripción médica y de productos sanitarios de uso humano, de forma autónoma, mediante una orden de dispensación que tendrá las características establecidas en el artículo 5.

2. Para el desarrollo de estas actuaciones, tanto la enfermera o enfermero responsable de cuidados generales como la enfermera o enfermero responsable de cuidados especializados deberán ser titulares de la correspondiente acreditación emitida por el órgano competente de la comunidad autónoma respectiva conforme a lo establecido en este Real Decreto.

Artículo 3. *Indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos de uso humano sujetos a prescripción médica.*

1. Las enfermeras y enfermeros, en el ejercicio de su actividad profesional, podrán indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica, conforme a los protocolos o guías de práctica clínica y asistencial a los que se refiere el artículo 6, y mediante la correspondiente orden de dispensación.

2. Para el desarrollo de estas actuaciones colaborativas, tanto la enfermera y enfermero responsable de cuidados generales como la enfermera y enfermero responsable de cuidados especializados, deberán ser titulares de la correspondiente acreditación emitida por el órgano competente de la comunidad autónoma respectiva.

Para que las enfermeras y enfermeros acreditados/as puedan llevar a cabo las actuaciones contempladas en este artículo respecto de la administración de estos medicamentos a determinados pacientes, los protocolos o guías de práctica clínica y asistencial deberán contener necesariamente aquellos supuestos específicos en los que se precisa la validación médica previa a la indicación enfermera. Asimismo, y con carácter general, los protocolos o guías de práctica clínica y asistencial contemplarán las actuaciones que, en el ámbito de sus respectivas competencias, el personal médico y enfermero realizarán colaborativamente en el seguimiento del proceso, al objeto de garantizar la seguridad del paciente y la continuidad asistencial.

3. Salvo en aquellos casos en los que un paciente, en atención a sus condiciones particulares, precise de una valoración médica individualizada, la administración de las vacunas contempladas en el calendario vacunal y aquellas tributarias de campañas de salud que se determinen por las autoridades sanitarias, sólo precisará de la correspondiente orden de dispensación.

Artículo 4. *Seguro de responsabilidad civil.*

1. Los responsables de los centros sanitarios verificarán que en el seguro de responsabilidad civil, el aval u otra garantía financiera en la que se cubran las actuaciones de los profesionales enfermeros que prestan servicios en los mismos se incluya la garantía de la responsabilidad derivada de las actividades profesionales a las que se refiere este real decreto conforme a lo establecido en la Ley 44/2003, de 21 de noviembre.

2. Los Colegios Profesionales verificarán que los enfermeros que desarrollen el ejercicio libre de la profesión dispongan de un seguro de responsabilidad civil, aval u otra garantía financiera en los mismos términos previstos en el apartado anterior.

Artículo 5. *Orden de dispensación.*

1. La indicación y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de las enfermeras y enfermeros previamente acreditados sólo se podrá realizar mediante orden de dispensación y en las condiciones recogidas en el párrafo c) del artículo 1 del Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación.

2. Cuando se indique y autorice por la enfermera o enfermero con acreditación la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano, aquel o aquella deberá incluir en la orden de dispensación, entre sus datos de identificación, el número de colegiación o, en el caso de órdenes de dispensación del Sistema Nacional de Salud, el código de identificación asignado por las Administraciones competentes y, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza.

En el ámbito de las Fuerzas Armadas, en lugar del número de colegiación, podrá consignarse el número de Tarjeta Militar de Identidad del enfermero o enfermera. Asimismo, se hará constar, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza.

En el caso de medicamentos sujetos a prescripción médica también se incluirá la información correspondiente al protocolo o a la guía de práctica clínica y asistencial en que se fundamenta.

CAPÍTULO III

Elaboración y validación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial para la indicación, uso y autorización de dispensación por parte de los enfermeros de medicamentos sujetos a prescripción médica

Artículo 6. *Elaboración y validación de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial.*

1. La elaboración de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial se efectuará en el seno de la Comisión Permanente de Farmacia del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

2. A los efectos de la elaboración de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, se garantizará la representación tanto del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, como de las comunidades autónomas, las mutualidades de funcionarios, el Ministerio de Defensa y los Consejos Generales de los Colegios Oficiales de Enfermeros y de Médicos, del modo siguiente:

a) Tres miembros en representación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, designados por la persona titular del Ministerio.

b) Tres miembros en representación de las comunidades autónomas, designados por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

c) Un miembro en representación de las mutualidades de funcionarios (Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado, Instituto Social de las Fuerzas Armadas y Mutualidad General Judicial), designado por ellas.

d) Un miembro del Cuerpo Militar de Sanidad del Ministerio de Defensa, designado por la Inspección General de Sanidad de la Defensa.

e) Cuatro miembros en representación del Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España, designados por el Consejo.

f) Cuatro miembros en representación del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos, designados por el Consejo.

3. A estos efectos, la Comisión Permanente de Farmacia se adaptará a lo dispuesto, en materia de órganos colegiados, por la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, y sus acuerdos se adoptarán, en su caso, por consenso, de conformidad con el artículo 73 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud.

4. Los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, una vez elaborados por la Comisión Permanente de Farmacia, serán validados por la persona titular de la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y publicados en el «Boletín Oficial del Estado» mediante la resolución correspondiente, para su aplicación.

Artículo 7. *Funciones de la Comisión Permanente de Farmacia en materia de protocolos y guías de práctica clínica y asistencial.*

1. La Comisión Permanente de Farmacia elaborará los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial desarrollando, sin perjuicio de las que le sean encomendadas expresamente en el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, las siguientes funciones:

a) Establecer los criterios generales así como la estructura y contenido mínimo que deben ser recogidos en todos los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial en materia de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica.

b) Establecer los criterios generales para el análisis y evaluación de los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial para el uso, indicación y autorización de dispensación de medicamentos sujetos a prescripción médica.

c) Establecer el listado de los medicamentos y grupos de medicamentos, con la identificación correcta de los mismos en el Nomenclátor oficial de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, así como los tratamientos farmacológicos o procesos a incluir en los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, de conformidad con lo

previsto en el artículo 19.1 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

d) Promover los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial que se consideren de especial interés para el Sistema Nacional de Salud, teniendo en cuenta, en su caso, los que pudieran existir con carácter previo.

e) Elevar los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial, así como sus modificaciones, a la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para su validación.

f) De manera excepcional, cuando los avances científicos lo pudieran requerir y, ante determinados medicamentos de especial complejidad, los protocolos y las guías de práctica clínica y asistencial podrán prever complementar la formación de las enfermeras y enfermeros.

2. Los protocolos y guías de práctica clínica y asistencial deberán cumplir los siguientes requisitos:

a) Ser elaborados y desarrollados con criterios técnicos y científicos.

b) Ser elaborados con participación multidisciplinar de enfermeros y médicos.

c) Ser de aplicación en todo el territorio nacional.

3. La Comisión Permanente de Farmacia, para el desarrollo de las funciones referidas en el apartado anterior, podrá actuar en pleno o por medio de grupos de trabajo.

CAPÍTULO IV

Acreditación de los enfermeros para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano

Artículo 8. *Aspectos generales de la acreditación.*

1. Corresponde a la persona titular del órgano competente de la comunidad autónoma respectiva otorgar la acreditación de las enfermeras y enfermeros responsables de cuidados generales y de las enfermeras y enfermeros responsables de cuidados especializados, para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano con sujeción a los requisitos y procedimiento regulados, respectivamente, en los artículos 9 y 10.

2. La obtención por los enfermeros de la acreditación a la que se refiere el apartado anterior no supondrá, por sí misma, una modificación de su puesto de trabajo, sin perjuicio de que pueda ser valorada como mérito para la provisión de puestos de trabajo cuando así lo prevea la normativa correspondiente.

3. La acreditación del enfermero, tanto del responsable de cuidados generales como del responsable de cuidados especializados, se incorporará al Registro Estatal de Profesionales Sanitarios y formará parte de los datos públicos de conformidad con lo dispuesto en el apartado 3 de la disposición adicional décima de la Ley 16/2003, de 28 de mayo.

Artículo 9. *Requisitos que deben reunir las enfermeras y enfermeros para obtener la acreditación.*

1. En el ámbito de los cuidados generales, los requisitos que deben reunir las enfermeras y enfermeros para obtener la acreditación para la indicación, uso y autorización de la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano son los siguientes:

a) Estar en posesión del título de Graduado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería, o de Ayudante Técnico Sanitario, o equivalente, y

b) cumplir uno de los dos siguientes requisitos:

1) Acreditación de una experiencia profesional mínima de un año.

2) Superación de un curso de adaptación adecuado ofrecido por la Administración sanitaria de manera gratuita.

2. En el ámbito de los cuidados especializados, los requisitos que deben reunir las enfermeras y enfermeros para obtener la acreditación para la indicación, uso y autorización de la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano son los siguientes:

a) Estar en posesión del título de Graduado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería o de Ayudante Técnico Sanitario, o equivalente, así como del título de Enfermero Especialista a que se refiere el artículo 2.1 del Real Decreto 450/2005, de 22 de abril, sobre especialidades de Enfermería, y

b) cumplir uno de los dos siguientes requisitos:

1) Acreditación de una experiencia profesional mínima de un año.

2) Superación de un curso de adaptación adecuado ofrecido por la Administración sanitaria de manera gratuita.

Artículo 10. *Procedimiento de acreditación de las enfermeras y enfermeros.*

El procedimiento para la acreditación de las enfermeras y enfermeros será regulado por las comunidades autónomas en el ámbito de sus competencias.

Artículo 11. *Protección de datos de carácter personal.*

El tratamiento de los datos de carácter personal afectados por este Real Decreto se adecuará a lo previsto en la normativa de la Unión Europea, y, en concreto, al Reglamento General de Protección de Datos, Reglamento UE/2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, así como por las normas que adapten el derecho español a la misma.

Disposición adicional primera. *Particularidad relativa al personal especialista en enfermería obstétrico-ginecológica.*

Las previsiones de este Real Decreto se entienden sin perjuicio de lo dispuesto en el Real Decreto 581/2017, de 9 de junio, por el que se incorpora al ordenamiento jurídico español la Directiva 2013/55/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 20 de noviembre de 2013, por la que se modifica la Directiva 2005/36/CE relativa al reconocimiento de cualificaciones profesionales y el Reglamento (UE) n.º 1024/2012 relativo a la cooperación administrativa a través del Sistema de Información del Mercado Interior (Reglamento IMI), el cual atribuye al personal especialista en enfermería obstétrico-ginecológica actividades para el diagnóstico, supervisión, asistencia del embarazo, parto, posparto o de recién nacido normal, mediante los medios técnicos y clínicos adecuados, y de las competencias adquiridas conforme a la formación descrita en la Orden SAS/1349/2009, de 6 de mayo, por la que se aprueba y publica el programa formativo de la especialidad de Enfermería Obstétrico-Ginecológica (Matrona).

Disposición adicional segunda. *Régimen aplicable a los enfermeros de las Fuerzas Armadas.*

De conformidad con lo dispuesto en la disposición adicional segunda del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, el régimen aplicable a la indicación, uso y autorización de medicamentos y productos sanitarios de uso humano por parte de los enfermeros de las Fuerzas Armadas se regirá, en lo que atañe a su actividad profesional, por su normativa específica.

Disposición adicional tercera. *Adecuación de disposiciones que regulan las funciones de los enfermeros.*

Las disposiciones, de igual o inferior rango, que regulan las funciones que corresponden a los enfermeros en materia de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano se adecuarán a las previsiones de este real decreto en cuanto se opongan al mismo.

Disposición adicional cuarta. *Reconocimiento de acreditación a profesionales de enfermería procedentes de Estados miembros de la Unión Europea y de terceros países.*

Podrá reconocerse la acreditación a las enfermeras y enfermeros procedentes de otros Estados miembros de la Unión Europea y de terceros países para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano, tanto en el ámbito de los cuidados generales como en el ámbito de los cuidados especializados, previa justificación del cumplimiento de las previsiones y de los requisitos de acreditación regulados en el artículo 9.

Disposición adicional quinta. *Servicios de Salud del Instituto Nacional de Gestión Sanitaria.*

Las referencias hechas en este real decreto y en sus anexos a los Servicios de Salud se entenderán referidas al Instituto Nacional de Gestión Sanitaria en el ámbito de las ciudades de Ceuta y Melilla.

Disposición transitoria única. *Régimen transitorio de obtención de las competencias profesionales enfermeras sobre indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano para la acreditación de las enfermeras y enfermeros que no ostenten el título de Grado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería o de Ayudante Técnico Sanitario.*

1. Con carácter excepcional, las enfermeras y enfermeros que no posean el título de Graduado en Enfermería, de Diplomado en Enfermería o de Ayudante Técnico Sanitario y que hasta la entrada en vigor de este Real Decreto hayan desarrollado funciones de indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano como consecuencia de la aplicación de normativa autonómica vigente sobre la materia, podrán acceder a la acreditación regulada en el capítulo IV cursando la solicitud de acreditación ante el órgano competente de la comunidad autónoma correspondiente, a la que habrán de acompañar un certificado del Servicio de Salud acreditativo de que el interesado/a ha adquirido las competencias profesionales que se indican, según los casos, en el anexo I y que cuenta con una experiencia profesional mínima de tres meses en el ámbito de la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano, bien en su ejercicio como enfermera o enfermero responsable de cuidados generales, bien como enfermera o enfermero especialista.

En todo caso, para que las enfermeras y enfermeros acreditados/as conforme a lo establecido en este apartado puedan desarrollar las competencias respecto de determinados medicamentos sujetos a prescripción médica señaladas en este Real Decreto, se precisará también la validación previa de los correspondientes protocolos y guías de práctica clínica y asistencial por la Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.

2. Las comunidades autónomas, las universidades, el Consejo General de Colegios Oficiales de Enfermería de España y otras entidades profesionales enfermeras que promuevan su desarrollo profesional continuo podrán desarrollar la correspondiente oferta formativa que permita a las enfermeras y enfermeros a que se refiere el apartado anterior la adquisición de las competencias sobre indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano que se recogen en el anexo I.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo previsto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de bases y coordinación general de la sanidad.

Disposición final segunda. *No incremento del gasto público.*

Las medidas y actuaciones contempladas o derivadas de este real decreto deberán ser atendidas con las dotaciones presupuestarias ordinarias del Ministerio de Sanidad, Servicios

Sociales e Igualdad y no podrán generar incremento de dotaciones ni de retribuciones ni de otros gastos de personal al servicio del sector público.

Disposición final tercera. *Modificación del Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano.*

Se añade una disposición adicional cuarta al Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano, con el siguiente tenor literal:

> **«Disposición adicional cuarta.** *Personas facultadas para indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos.*
>
> Las menciones y previsiones contenidas en este real decreto relativas a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos deben entenderse realizadas también a las personas facultadas para indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos, conforme a lo establecido en el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, especialmente en lo relativo a la publicidad de medicamentos y a la visita médica.»

Disposición final cuarta. *Modificación del Real Decreto 640/2014, de 25 de julio, por el que se regula el Registro Estatal de Profesionales Sanitarios.*

El Real Decreto 640/2014, de 25 de julio, por el que se regula el Registro Estatal de Profesionales Sanitarios, queda modificado del modo siguiente:

Uno. Se añade un párrafo u) al artículo 5 con la siguiente redacción:

> «u) Acreditación para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano.»

Dos. **(Anulado)**

Tres. Se añade un párrafo u) en el anexo I con el siguiente contenido:

> «u) Acreditación para la indicación, uso y autorización de dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano.»

Cuatro. **(Anulado)**

Disposición final quinta. *Modificación del Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación.*

El Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación, queda modificado del modo siguiente:

Uno. Se modifica el párrafo c) del artículo 1, que queda con la siguiente redacción:

> «c) Orden de dispensación: la orden de dispensación, a la que se refiere el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, es el documento de carácter sanitario, normalizado y obligatorio mediante el cual los profesionales enfermeros, en el ámbito de sus competencias, y una vez hayan sido facultados individualmente mediante la correspondiente acreditación, indican o autorizan, en las condiciones y con los requisitos que reglamentariamente se establezcan, la dispensación de medicamentos, sujetos o no a prescripción médica, y productos sanitarios por un farmacéutico o bajo su supervisión, en las oficinas de farmacia y botiquines dependientes de las mismas o, conforme a lo previsto en la legislación vigente, en otros establecimientos sanitarios, unidades asistenciales o servicios farmacéuticos de estructuras de atención primaria, debidamente autorizados para la dispensación de medicamentos.»

Dos. El párrafo primero del apartado Cuarto del Anexo, queda redactado como sigue:

«La orden de dispensación a la que se refiere el artículo 1.c) de este real decreto, con carácter general, se atendrá a los criterios básicos establecidos en este anexo para la receta médica y se adecuará a las características que se describen en el correspondiente modelo. En todo caso, deberán figurar en las órdenes de dispensación los datos correspondientes al enfermero, a su acreditación, y en los supuestos referidos a medicamentos sujetos a prescripción médica, el código de identificación y la denominación del correspondiente protocolo o guía de práctica clínica y asistencial y su denominación.»

Tres. Se modifica el modelo de orden de dispensación a la que se refiere el artículo 1.c) de este real decreto y que figura al final del Anexo, que queda de la siguiente forma:

ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE		CONTINGENCIA	SISTEMA NACIONAL DE SALUD
ORDEN DE DISPENSACIÓN – RÉGIMEN DE USO	**INDICACIÓN** (Consignar el principio activo-forma farmacéutica, vía de administración, dosis por unidad y unidades por envase): Núm. envases/unidades ☐ Justificación denominación comercial: ■ Medicamento biológico. ■ Medicamento no sustituible. ■ Principio de eficiencia SNS. ■ Otros:indicar. Cód. y denominación de protocolo/guía*: * Exclusivamente para medicamentos sujetos a prescripción médica.	Duración del tratamiento Posología Unidades / Pauta **Nº orden dispensación** ☐ **Fecha prevista dispensación** ____/_____/_____	**Paciente** (Nombre y apellidos, fecha de nacimiento y número de identificación)
	CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO / CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO	**Información al farmacéutico y visado, en su caso**	**Enfermero/a** (datos de identificación y firma) Cód. Acreditación: **Fecha de la indicación** ____/_____/_____
	CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO / CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO	**Motivo de la sustitución** ☐ Urgencia ☐ Desabastecimiento ☐ Precio menor **Firma del Farmacéutico**	**Farmacia** (NIF/CIF, datos de identificación, fecha de dispensación)
	La validez de esta orden expira a los 10 días naturales de la fecha prevista para dispensación o en su defecto de la fecha de indicación. La medicación indicada no superará los tres meses de tratamiento. La orden es válida para una única dispensación en la farmacia.	CÓDIGO DE ORDEN	En cumplimiento del art. 5 de La Ley Orgánica 15/99, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero "…" para la gestión y control de la prestación farmacéutica, cuyo órgano responsable es "…" Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "…" o en el telf.…

ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE	CONTINGENCIA	SISTEMA NACIONAL DE SALUD
INFORMACIÓN AL PACIENTE – RÉGIMEN DE USO **INDICACIÓN** (Consignar el principio activo-forma farmacéutica, vía de administración, dosis por unidad y unidades por envase): Núm. envases/unidades Justificación denominación comercial: ■ Medicamento biológico. ■ Medicamento no sustituible. ■ Principio de eficiencia SNS. ■ Otros:indicar. Cód. y denominación de protocolo/guía*: * Exclusivamente para medicamentos sujetos a prescripción médica	Duración del tratamiento Posología Unidades / Pauta Nº orden dispensación Fecha prevista dispensación ____/____/____	**Paciente** (Nombre y apellidos, fecha de nacimiento y número de identificación) **Enfermero/a** (datos de identificación y firma) Cód. Acreditación: **Fecha de la indicación** ____/____/____
Diagnóstico/s (si procede)		
Instrucciones al paciente (si procede)		
El paciente conservará este documento de información durante el período de validez del tratamiento.	CÓDIGO DE ORDEN	En cumplimiento del art. 5 de la Ley Orgánica 15/99, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero "..." para la gestión y control de la prestación farmacéutica, cuyo órgano responsable es "..." Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "..." o en el telf. ...

Disposición final sexta. *Habilitación para el desarrollo reglamentario.*

Se habilita a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para la ejecución y desarrollo de lo dispuesto en este real decreto.

Asimismo, se habilita a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar la correspondiente orden de creación del fichero con datos de carácter personal relativos a los enfermeros acreditados.

Disposición final séptima. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

ANEXO I

Competencias necesarias para indicar, usar y autorizar la dispensación de medicamentos y productos sanitarios de uso humano y características de los programas formativos

Competencias que deben poseer los enfermeros para ser acreditados:

a) En el ámbito de los cuidados generales:

1.ª Conocer los diferentes grupos de fármacos, los principios de su indicación, uso y autorización, así como los mecanismos de acción de los mismos.

2.ª Conocer la indicación y el uso de productos sanitarios vinculados a los cuidados de enfermería.

3.ª Indicación y uso de los medicamentos, evaluando los beneficios esperados y los riesgos asociados y/o efectos derivados de su administración y consumo.

4.ª Aplicar las tecnologías y sistemas de información y comunicación de los cuidados de salud.

b) En el ámbito de los cuidados especializados, además de las competencias enumeradas en el párrafo a) anterior:

1.ª Conocer los principios de la indicación, uso y autorización de los diferentes medicamentos y productos sanitarios de uso humano en el ámbito de los cuidados especializados.

2.ª Conocer los diferentes grupos de fármacos, los principios de su indicación, uso y autorización, así como los mecanismos de acción de los mismos, en el ámbito de los cuidados especializados.

3.ª Utilización de los medicamentos, evaluando los beneficios esperados y los riesgos asociados y/o efectos derivados de su administración y consumo, en el ámbito de los cuidados especializados.

4.ª Aplicar las tecnologías y sistemas de información y comunicación de los cuidados de salud.

§ 14

Real Decreto 1785/2000, de 27 de octubre, sobre la circulación intracomunitaria de medicamentos de uso humano

Ministerio de Sanidad y Consumo
«BOE» núm. 259, de 28 de octubre de 2000
Última modificación: 28 de enero de 2005
Referencia: BOE-A-2000-19388

Las garantías sanitarias en el comercio exterior de medicamentos vienen reguladas en nuestro ordenamiento jurídico en el título V de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. El apartado 6 del artículo 81 del citado título V establece que el titular de una especialidad farmacéutica en España no podrá impedir su importación y comercialización por terceros siempre que aquélla sea introducida en el mercado español con las garantías establecidas en la citada Ley con las adaptaciones que reglamentariamente se determinen.

La regulación en España de la circulación intracomunitaria de medicamentos de uso humano, que es conocida comúnmente como «importación paralela» tanto por las instituciones comunitarias como por el resto de los Estados miembros, debe situarse en el contexto de la citada normativa nacional y de la normativa comunitaria sobre libre circulación de mercancías en la Unión Europea, esto es, artículos 28 y siguientes del Tratado CE. En este sentido, un medicamento legalmente comercializado en un Estado miembro puede ser comercializado en otro Estado miembro independientemente del titular de la autorización de comercialización. El importante desarrollo del que ha sido objeto esta práctica comercial en los últimos años, como consecuencia de las diferencias de precios de los medicamentos en los Estados miembros de la Unión Europea, hace necesaria su específica regulación mediante la presente norma.

El presente Real Decreto viene a establecer las condiciones que, de acuerdo con la normativa nacional, deben reunir tanto los medicamentos como las personas físicas o jurídicas que realicen la actividad de comercialización paralela a que se refiere el artículo 1. Establece, asimismo, el oportuno procedimiento de autorización previa aplicable a la actividad.

Este Real Decreto, que tiene la condición de legislación sobre productos farmacéuticos de acuerdo con lo establecido en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución y el artículo 2.1 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, desarrolla el artículo 81 de la citada Ley, encontrando su habilitación normativa en la disposición final de la misma.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Consumo, oídos los sectores afectados, previa aprobación del Ministro de Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 27 de octubre de 2000,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Ámbito de aplicación.*

1. El presente Real Decreto se aplicará a la circulación intracomunitaria en lo relativo a la comercialización y distribución en España de especialidades farmacéuticas autorizadas e inscritas en el Registro de Especialidades Farmacéuticas de la Agencia Española del Medicamento, procedente de otro u otros Estados miembros de la Unión Europea. A los efectos del presente Real Decreto, dicha actividad se denominará «comercialización paralela».

2. Se excluye del ámbito de aplicación la comercialización en España de especialidades farmacéuticas autorizadas mediante el procedimiento centralizado previsto en el Reglamento del Consejo 2309/93/CEE, de 22 de julio, por el que se establecen los procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos.

3. A los efectos del presente Real Decreto, se considerará «comercializador paralelo» a la persona física o jurídica que realice la comercialización paralela de la especialidad farmacéutica cuando sea distinta al titular de la autorización de comercialización del medicamento.

CAPÍTULO II

Requisitos

Artículo 2. *Requisitos de la especialidad farmacéutica objeto de la comercialización paralela.*

1. La especialidad farmacéutica deberá contar con la oportuna autorización de comercialización en el Estado miembro de procedencia y, asimismo, deberá estar debidamente autorizada e inscrita en España en el Registro de Especialidades Farmacéuticas de la Agencia Española del Medicamento.

2. El etiquetado y prospecto de la especialidad farmacéutica deberán ajustarse a lo establecido en el Real Decreto 2236/1993, de 17 de diciembre, por el que se regula el etiquetado y el prospecto de los medicamentos de uso humano.

3. En el material de acondicionamiento deberá consignarse, asimismo, el número de lote, nombre y domicilio del comercializador paralelo, haciéndose constar en el material de acondicionamiento externo que ha sido objeto de comercialización paralela por el mismo y, caso de tratarse de una especialidad farmacéutica financiada por el Sistema Nacional de Salud, incluir el cupón precinto.

4. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1 del artículo 3, las actividades desarrolladas en los procesos de modificación de envasado, incluido el reetiquetado mediante etiquetas autoadhesivas, acondicionamiento y presentación para la venta de la especialidad farmacéutica objeto de comercialización paralela según lo establecido en el presente Real Decreto, deberán efectuarse por un establecimiento previamente autorizado y en los términos establecidos en el artículo 70 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial.

En ningún caso, las antedichas actividades podrán afectar directa o indirectamente el estado original del medicamento.

Artículo 3. *Requisitos personales y materiales del comercializador paralelo.*

1. Conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 1564/1992, de 18 de diciembre, por el que se desarrolla y regula el régimen de autorización de los laboratorios farmacéuticos e

importadores de medicamentos y la garantía de calidad en su fabricación industrial, el comercializador paralelo deberá contar con autorización como fabricante para realizar en el territorio nacional la totalidad o cualquiera de las fases de acondicionamiento, envasado y/o reetiquetado.

2. En el caso de que el comercializador paralelo no realice en el territorio nacional las actividades de fabricación referidas en el apartado anterior, deberá contar con la autorización prevista en el Real Decreto 2259/1994, de 25 de noviembre, por el que se regula los almacenes farmacéuticos y la distribución al por mayor de medicamentos de uso humano y productos farmacéuticos.

Artículo 4. *Requisitos de información.*

1. Con carácter previo a la comercialización de la especialidad farmacéutica por el comercializador paralelo, éste deberá notificar al titular de la autorización de comercialización de la especialidad farmacéutica en España su intención de efectuar dicha actividad en el territorio nacional, así como facilitarle, si éste lo solicita, una muestra del producto reacondicionado a efectos de que pueda comprobar que la presentación para la venta no perjudica la reputación de la marca.

2. A efectos de los oportunos controles, el comercializador paralelo deberá conservar a disposición de las autoridades sanitarias, al menos hasta dos años después de la fecha de caducidad, los datos relativos a cada lote de productos afectados: Fecha, origen, número de lote, cantidad de unidades que lo integran y nombre y dirección del proveedor y destinatarios. Asimismo, deberá comunicar a la Agencia Española del Medicamento el cese de su actividad.

CAPÍTULO III

Procedimiento de autorización

Artículo 5. *Objetivos de la autorización.*

La evaluación previa a la autorización de la comercialización paralela tiene por objeto la comprobación de que el solicitante cuenta con los medios personales y materiales adecuados para garantizar la calidad farmacéutica, en relación con las fases de acondicionamiento, envasado y reetiquetado, y la correcta conservación y distribución de los medicamentos, así como el cumplimiento de los requisitos objetivos relativos a la especialidad farmacéutica.

Artículo 6. *Solicitud de autorización.*

1. La autorización para la comercialización paralela de especialidades farmacéuticas en España se solicitará a la Agencia Española del Medicamento.

2. La solicitud deberá ser acompañada de las siguientes informaciones y documentos:

a) Nombre y domicilio social del solicitante.

b) Nombre y domicilio social del titular de la especialidad farmacéutica registrada en España y, si fuera distinto, el del Estado miembro de procedencia y fabricantes, en su caso.

c) Denominación de la especialidad farmacéutica en España y en el Estado miembro de procedencia (marca y denominación común internacional).

d) Composición cuantitativa y cualitativa, forma farmacéutica, indicaciones terapéuticas y posología, contraindicaciones y efectos secundarios, condiciones particulares de conservación, vías de administración y presentación de la especialidad farmacéutica en el Estado miembro de procedencia.

e) Declaración en la que conste que la especialidad farmacéutica objeto de comercialización paralela posee idéntica composición que la autorizada en España o, caso de ser distinta, en la que se demuestre que las diferencias no tienen implicación sanitaria alguna.

f) Número de la autorización de comercialización de la especialidad farmacéutica en el Estado miembro de procedencia y en el de destino.

g) Dos muestras de la especialidad farmacéutica tal como será comercializada en España.

h) Copia de la autorización requerida en el apartado 1 del artículo 3 o, en su caso, apartado 2 de dicho artículo. Cuando sea de aplicación el apartado 2 del artículo 3, deberá adjuntarse, asimismo, copia de la autorización como fabricante expedida por el Estado miembro en el que realice las actividades de fabricación.

i) Copia de la notificación prevista en el apartado 1 del artículo 4 de la presente norma.

j) Declaración de que el estado original del producto no ha sido directa o indirectamente afectado, conforme a lo previsto en el apartado 4 del artículo 2.

k) Justificación detallada de las modificaciones introducidas en el etiquetado, prospecto y material de acondicionamiento.

l) Persona de contacto en caso de problemas de calidad y de defectos en los lotes liberados (nombre, dirección completa, teléfono veinticuatro horas, fax y e-mail).

Artículo 7. *Resolución del procedimiento.*

1. En el plazo máximo de cuarenta y cinco días, a partir de que la solicitud haya tenido entrada en su Registro, la Agencia Española del Medicamento dictará resolución motivada, autorizando y asignando nuevo código nacional o denegando la autorización. Dicha resolución se notificará al interesado dentro del mismo plazo, con indicación de los recursos procedentes, órgano ante el que hubieran de presentarse y plazos para interponerlos.

2. Si la solicitud no cumple los requisitos señalados en el artículo 6, se requerirá al interesado para que, en un plazo de diez días, subsane las faltas o acompañe los documentos preceptivos, con apercibimiento de que, si no lo hiciese, se le tendrá por desistido de su petición, previa resolución en la que se declarará dicha circunstancia, indicando los hechos producidos y las normas aplicables.

El transcurso del plazo máximo para resolver el procedimiento y notificar la resolución se suspenderá desde la notificación al interesado del requerimiento anterior hasta su efectivo cumplimiento por éste o, en su caso, hasta el transcurso del plazo concedido para ello, sin perjuicio de lo dispuesto en el párrafo anterior.

3. Contra la resolución por la que se deniegue la autorización, la cual pone fin a la vía administrativa, podrá interponerse potestativamente recurso de reposición ante el Director de la Agencia Española del Medicamento, en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en el artículo 116 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, o interponerse recurso contencioso-administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo, en el plazo de dos meses, a contar desde el día siguiente a la recepción de la notificación, conforme a lo dispuesto en la Ley 29/1998, de 13 de julio, reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa.

Artículo 8. *Suspensión o revocación de la autorización.*

Sin perjuicio de la adopción de las medidas previstas en el artículo 106 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, la Agencia Española del Medicamento podrá suspender o revocar la autorización concedida cuando dejen de concurrir los requisitos exigidos o se incumplan las obligaciones establecidas en el presente Real Decreto, mediante resolución motivada, previa instrucción de expediente, con audiencia del interesado.

Artículo 9. *Modificaciones de la autorización.*

1. El comercializador paralelo deberá notificar a la Agencia Española del Medicamento las modificaciones que deban introducirse en el etiquetado, prospecto o material de acondicionamiento de la especialidad farmacéutica, bien como consecuencia de las modificaciones introducidas en la misma por el Estado miembro de origen, bien como consecuencia de las modificaciones autorizadas por la Agencia Española del Medicamento en la especialidad farmacéutica autorizada en España.

2. A la notificación deberá adjuntarse justificación detallada de las modificaciones necesarias, así como dos muestras de la especialidad farmacéutica objeto de la comercialización paralela tal como será comercializada.

3. Las modificaciones se considerarán aceptadas si en el plazo de treinta días hábiles no se hubiera denegado la solicitud o no fuera requerida documentación adicional.

Artículo 10. *Plazo de validez.*

La autorización para la comercialización paralela de especialidades farmacéuticas tendrá una validez de cinco años, a contar desde la fecha de notificación de la misma. La solicitud de renovación de la autorización deberá presentarse tres meses antes de que expire su validez. No obstante, la primera autorización sólo será válida hasta el momento de la renovación quinquenal de la autorización de comercialización de la especialidad farmacéutica autorizada en España.

Si la solicitud de renovación no fuera presentada en el plazo previsto, se revocará la autorización para la comercialización paralela, de conformidad con lo previsto en el artículo 8, y la especialidad farmacéutica será retirada del mercado tras la expiración de la validez de la autorización.

Disposición adicional única. *Carácter de legislación.*

El presente Real Decreto se adopta en desarrollo de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.

Disposición transitoria única. *Excepción al principio de libre circulación de mercancías en el mercado interior.*

Los comercializadores paralelos de medicamentos de uso humano procedentes de la República Checa, Estonia, Letonia, Lituania, Hungría, Polonia, Eslovenia y Eslovaquia, que estén cubiertos por una patente o un certificado complementario de protección registrado en España en un momento en que tal protección no hubiera podido obtenerse para ese producto en el país de origen, deberán notificar, al menos con un mes de antelación a la presentación de la correspondiente solicitud de comercialización, al titular de la patente o al beneficiario del certificado complementario de protección, su intención de efectuar dicha actividad en el territorio nacional.

Los comercializadores paralelos deberán acreditar debidamente ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el cumplimiento de dicha notificación.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en el presente Real Decreto.

Disposición final primera. *Facultad de desarrollo.*

Se faculta a la Ministra de Sanidad y Consumo para dictar las disposiciones necesarias para la correcta aplicación y desarrollo de este Real Decreto.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

El presente Real Decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 15

Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 179, de 27 de julio de 2013
Última modificación: 26 de noviembre de 2020
Referencia: BOE-A-2013-8191

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios establece, concretamente en el capítulo VI del título II, las garantías de seguimiento de la relación beneficio-riesgo en los medicamentos y regula, por tanto, el Sistema Español de Farmacovigilancia y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

El Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, desarrolló reglamentariamente la citada ley, regulando en detalle: Los agentes que participan enel Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, así como las obligaciones de cada uno de los agentes implicados en esta actividad, cuyo objetivo es proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, para hacer posible la adopción de las medidas oportunas y asegurar, de este modo, que los medicamentos disponibles en el mercado presentan una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas; las consecuencias administrativas que por motivos de seguridad pueden afectar a las condiciones de autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano; así como, los estudios posautorización a fin de que la evaluación de la relación beneficio-riesgo del medicamento autorizado sea continua.

El citado real decreto constituyó la transposición al ordenamiento jurídico nacional de la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario para medicamentos de uso humano, tras las novedades introducidas en la misma por la Directiva 2004/27/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

Sin embargo, habida cuenta de la experiencia acumulada y tras una evaluación por la Comisión Europea del sistema de farmacovigilancia de la Unión Europea, se ha puesto de manifiesto la necesidad de medidas que mejoren el funcionamiento del Derecho de la Unión Europea sobre la farmacovigilancia de los medicamentos, procediendo la modificación de la Directiva 2001/83/CE, la cual se ha llevado a efecto a través de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, que modifican en lo que respecta a farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.

Asimismo, han sido aprobados el Reglamento (UE) n.º 1235/2010, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y el Reglamento (UE) n.º 1027/2012 del

Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, que modifican, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada, todos ellos con objeto de adoptar medidas que mejoren el funcionamiento del Derecho de la Unión sobre farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

En consecuencia, con este real decreto se actualiza y adapta al progreso técnico la regulación hasta ahora vigente en esta materia, recogida en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, que ahora se deroga, y se incorporan al ordenamiento jurídico interno las novedades introducidas por la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y por la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012. Estas novedades son numerosas y de gran relevancia.

Entre las novedades que introduce la nueva normativa europea y que hace propias este real decreto, destacan: la ampliación de la definición de reacción adversa, de tal manera que incluye cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, incluyendo así las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización de comercialización, abuso y errores de medicación; el establecimiento de criterios claros acerca de las obligaciones y funciones de las partes responsables implicadas; el refuerzo de las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización encaminadas a identificar potenciales problemas de seguridad de forma proactiva, lo cual se reflejará en un plan de gestión de riesgos que pasará a formar parte de la autorización de comercialización, y a recoger todos los datos que se vayan generando y puedan incidir en el balance beneficio-riesgo de los medicamentos, que deberán ser puestos en conocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Cabe también señalar la incorporación de nuevas medidas para mejorar la transparencia y la comunicación sobre la seguridad de los medicamentos, que atienden al derecho a la información de los pacientes y los profesionales sanitarios, y al incremento de su participación y confianza en el sistema sanitario; en este sentido se posibilita además la participación de los ciudadanos en la notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

Se potencia la vigilancia de los nuevos medicamentos y de aquellos en los que se identifique un potencial problema de seguridad que conlleve la necesidad de realizar estudios o medidas específicas para minimizar el riesgo. Estos medicamentos bajo seguimiento adicional tendrán un distintivo en la ficha técnica y prospecto para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas; la lista de estos medicamentos bajo seguimiento adicional será pública. Por primera vez se incorpora a la legislación la necesidad de evaluar el impacto de las medidas que se adoptan para minimizar los riesgos de los medicamentos.

Es importante, asimismo, destacar por su transcendencia en el procedimiento de toma de decisiones sobre los riesgos de los medicamentos la creación de un nuevo comité, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, con el que se pretende racionalizar y armonizar la toma de decisiones tras la evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos para así implementar de una manera equitativa, completa y simultánea las decisiones en todos los Estados miembros. Se simplifican los trámites administrativos actuales y se posibilita el envío telemático de los informes periódicos de seguridad que elabora el titular de la autorización de comercialización; estos informes estarán accesibles para todas las agencias encargadas de la regulación de medicamentos de los Estados miembros, que llevarán a cabo su evaluación de acuerdo a nuevos procedimientos encaminados a mejorar la eficiencia del sistema; de esta forma se estrecha la colaboración de las autoridades de los Estados miembros en la evaluación de los riesgos de medicamentos y la toma de decisiones y se aclara el papel coordinador de la Agencia Europea de Medicamentos.

Las actividades de farmacovigilancia de los países de la Unión Europea serán revisadas por la Comisión Europea de forma bienal, para garantizar que se cumplan las funciones establecidas. Esta revisión incluye tanto las funciones en esta materia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como de las comunidades autónomas. Además de ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios deberá cumplir los requisitos mínimos de calidad establecidos en las medidas de ejecución de la Comisión Europea, Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión, de 19 de junio de 2012, sobre la realización de las actividades de farmacovigilancia previstas en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo y en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

Para el ejercicio de la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, la Agencia Europea de Medicamentos, en coordinación con los países de la Unión Europea, ha elaborado unas directrices sobre buenas prácticas de farmacovigilancia que serán de aplicación, así como sus sucesivas actualizaciones. Asimismo la Directiva 2010/84/UE que se transpone con este real decreto, prevé en su artículo 108, una serie de medidas de ejecución objeto de desarrollo por la Comisión Europea en el correspondiente reglamento.

Por último, debe resaltarse que la Directiva 2010/84/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, incorpora el artículo 105, por el que se impone el control permanente de las autoridades sobre la gestión de los fondos destinados a la actividad de farmacovigilancia, al funcionamiento de las redes de comunicación y a la vigilancia del mercado, como garantía fundamental para preservar su independencia. Si bien esto ya viene funcionando en España, debe trasladarse también al campo de la farmacoepidemiología, para que, con la independencia necesaria, se realicen desde el sector público los estudios que sean de particular interés para proteger la salud pública.

Teniendo en cuenta estos antecedentes, en este real decreto se determinan las responsabilidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, las comunidades autónomas, profesionales sanitarios y ciudadanos y las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización. Todas ellas están encaminadas a proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, permitiendo la adopción de las medidas oportunas y asegurar, de este modo, que los medicamentos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas.

Se recoge la publicación de todas las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, así como un resumen de los planes de gestión de riesgos que los laboratorios titulares tienen que llevar a cabo. Se contempla también la opción de realizar audiencias públicas en el proceso de evaluación de problemas de seguridad de especial relevancia.

Asimismo, este real decreto establece la posibilidad de imponer a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización obligaciones para la realización de estudios posautorización sobre la seguridad o eficacia en la práctica médica habitual de los medicamentos como una condición de la autorización de comercialización, pudiendo las autoridades sanitarias suspender la comercialización del medicamento en caso de que exista incumplimiento de dichas obligaciones. Estas obligaciones se recogerán en el plan de gestión de riesgos.

También se indican las consecuencias administrativas que por motivos de seguridad pueden afectar a las condiciones de autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano, incorporándose un nuevo procedimiento urgente para la evaluación de problemas de seguridad en Europa. Por último, se regulan los estudios posautorización con medicamentos.

Además, resulta necesario adaptar el contenido de algunos de los comités adscritos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en concreto, del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia que ostenta el Estado para regular la legislación de productos farmacéuticos, e incorpora parcialmente al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre

de 2010, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

Según lo establecido en el artículo 24.3 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno, esta norma ha sido sometida a informe previo del Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas. Asimismo, de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 67.2 y 71 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, el presente real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado a las comunidades autónomas y a las Ciudades de Ceuta y Melilla, y se ha dado audiencia a los sectores afectados. Asimismo, se ha sometido a informe de la Agencia Española de Protección de Datos y se ha obtenido el informe preceptivo del Consejo de Consumidores y Usuarios.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 26 de julio de 2013,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Ámbito de aplicación.*

Las disposiciones de este real decreto son de aplicación a la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, como actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos una vez autorizados.

Estas disposiciones, a su vez, se ajustarán a lo contemplado en el Reglamento de la Comisión Europea sobre las medidas de ejecución y lo acordado en las directrices europeas sobre buenas prácticas de farmacovigilancia.

Artículo 2. *Definiciones.*

A efectos de este real decreto, se entenderá por:

1. Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano: Estructura descentralizada, coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que integra las actividades que las administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar la información sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos con la finalidad de identificar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para confirmar y/o cuantificar dichos riesgos. Está integrado por los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas y las unidades o centros autonómicos de farmacovigilancia a ellas adscritos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, los profesionales sanitarios y los ciudadanos.

2. Programa de Notificación Espontánea: Método de farmacovigilancia basado en la comunicación, recogida, registro y evaluación de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

3. Centro Autonómico de Farmacovigilancia: Unidad responsable de ejecutar el programa de notificación espontánea así como cualquier otra tarea de farmacovigilancia encomendada por la comunidad autónoma correspondiente, sin perjuicio de la denominación que reciba en cada una de ellas.

4. Reacción adversa: Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.

5. Reacción adversa grave: Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la

hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

6. Reacción adversa inesperada: Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento.

7. Error de medicación: Fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un medicamento bajo el control del profesional sanitario o del ciudadano que consume el medicamento. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento.

8. Archivo maestro del sistema de farmacovigilancia: Descripción detallada del sistema de farmacovigilancia utilizado por el titular de la autorización de comercialización en relación con uno o varios medicamentos autorizados.

9. Señal: Información en farmacovigilancia procedente de una o varias fuentes que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento o agrupación de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación.

10. Tarjeta amarilla: Formulario para la notificación de sospechas de reacciones adversas. Su formato puede ser en papel o electrónico.

11. Medicamentos sujetos a un seguimiento adicional: Medicamentos incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos de acuerdo con los criterios establecidos en el artículo 23 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos. Dicha lista se elaborará previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo y contendrá todos los medicamentos que contengan nuevos principios activos, y medicamentos biológicos, incluidos biosimilares. La lista también podrá contener medicamentos sujetos a la obligación de realizar un estudio posautorización, o a condiciones o restricciones relativas a un uso seguro y eficaz del medicamento.

12. Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia: Conjunto de normas y recomendaciones elaboradas por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, teniendo en cuenta las directrices europeas sobre buenas prácticas en materia de farmacovigilancia, destinadas a garantizar:

a) La autenticidad y la calidad de los datos de sospechas de reacciones adversas recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia.

b) La confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de los pacientes y profesionales sanitarios.

c) El uso de criterios homogéneos en la gestión de la información recogida a través del programa de notificación espontánea.

13. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica: Conjunto de normas de calidad referentes a la organización y funcionamiento de los titulares de autorización de comercialización de medicamentos dirigidas a garantizar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continuada de los riesgos asociados a los medicamentos de los que es titular.

14. Riesgos asociados a la utilización del medicamento: Cualquier riesgo para la salud del paciente o la salud pública relacionado con la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento, así como cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente.

15. Informe periódico de seguridad: Documento preparado por el titular de la autorización de comercialización conforme a la normativa y las directrices establecidas al respecto en la

Unión Europea, cuya finalidad es actualizar la nueva información que se conoce sobre el medicamento en el periodo de referencia, incluyendo una evaluación científica del balance beneficio-riesgo del medicamento.

16. **(Derogado)**

17. Estudio posautorización de seguridad: Todo estudio posautorización efectuado con el propósito de identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo para la seguridad, confirmar el perfil de seguridad de un medicamento autorizado o medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

18. **(Derogado)**

19. Balance o relación beneficio-riesgo del medicamento: Valoración de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización.

20. Sistema de gestión de riesgos: Conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia dirigidas a determinar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relativos a un medicamento, incluida la evaluación de la efectividad de dichas actividades e intervenciones.

21. Plan de gestión de riesgos: Descripción detallada del sistema de gestión de riesgos.

Artículo 3. *Fuentes de información en farmacovigilancia.*

1. La información sobre los riesgos asociados a la utilización de los medicamentos puede proceder de las siguientes fuentes:

a) Resultados de estudios aportados por solicitantes o titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos, o por investigadores independientes, ya sean estudios de calidad, preclínicos (farmacológicos y toxicológicos), estudios previos a la autorización, estudios posautorización, o meta-análisis.

b) Casos individuales de sospechas de reacciones adversas recogidos en Programas de Notificación Espontánea.

c) Bases de datos sanitarias informatizadas.

d) Registros de pacientes seleccionados en función de patologías o de tratamientos farmacológicos y cualquier otro tipo de recogida sistemática de información sobre aspectos de seguridad de los medicamentos.

e) Datos relacionados con la fabricación, conservación, venta, distribución, dispensación, prescripción y uso de los medicamentos, incluyendo los estudios de utilización de medicamentos.

f) Datos relativos al uso incorrecto y abuso de los medicamentos, errores de medicación, o la exposición ocupacional, que sean relevantes para la evaluación de los beneficios y riesgos de los medicamentos.

g) Publicaciones científicas de casos, series de casos, estudios farmacológicos y toxicológicos, ensayos clínicos, estudios farmacoepidemiológicos y meta-análisis.

h) Informaciones procedentes de otras autoridades sanitarias y organismos sanitarios internacionales.

i) Cualquier otra fuente de información que pueda aportar datos sobre los riesgos asociados al uso de los medicamentos.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá los convenios necesarios con los organismos competentes de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas para facilitar el uso compartido de las fuentes de información que de ellos dependan señaladas en los párrafos c), d), e) y f) del apartado anterior.

CAPÍTULO II

De las administraciones sanitarias

Artículo 4. *Funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.*

1. Son funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios:

a) Coordinar y evaluar el funcionamiento del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, en adelante Sistema Español de Farmacovigilancia, teniendo en cuenta las Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia.

En ejercicio de sus atribuciones de coordinación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios supervisará la continuidad y la calidad del programa de notificación espontánea en las respectivas comunidades autónomas, y presentará un informe anual de actividades del Sistema Español de Farmacovigilancia al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Asimismo, informará a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas de cualquier desviación relativa a su correcto funcionamiento, con el fin de que éstos establezcan las medidas correctoras necesarias, previo informe al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

b) Llevar a cabo las tareas de secretaría del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia y del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización. Los objetivos, funciones y composición de estos comités se establecen en el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto.

c) Establecer y mantener, en coordinación con las comunidades autónomas, una red de proceso de datos que permita a las administraciones sanitarias competentes en materia de farmacovigilancia disponer de forma telemática de toda la información sobre sospechas de reacciones adversas ocurridas en España de las que se haya tenido conocimiento. Esta información estará integrada en la base de datos denominada «Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas», en adelante FEDRA.

d) Administrar la base de datos FEDRA, asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización, garantizando su seguridad, así como la protección de datos de carácter personal, y la integridad de los datos durante los procesos de transferencia de los mismos. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá, en colaboración con el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, los términos en que esta información será puesta a disposición del público.

e) Actuar como centro de referencia del Sistema Español de Farmacovigilancia con los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos y con los organismos internacionales, sin perjuicio de las competencias en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas.

f) Transmitir a la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos, en adelante Eudravigilance, las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas graves que hayan notificado los profesionales sanitarios o los ciudadanos al Sistema Español de Farmacovigilancia, dentro de los quince días naturales siguientes a su recepción.

g) Transmitir a Eudravigilance las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas no graves que hayan notificado los profesionales sanitarios o los ciudadanos al Sistema Español de Farmacovigilancia, dentro de los noventa días naturales siguientes a su recepción.

h) Establecer, en coordinación con los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, un sistema que permita la notificación a través de formularios electrónicos en páginas web de sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios y de los ciudadanos.

i) Facilitar a la Comisión Europea información bienal sobre las actividades de farmacovigilancia, incluyendo aquellas que competen al Sistema Español de Farmacovigilancia.

j) Promover la creación y facilitar el uso de bases de datos sanitarias informatizadas que sirvan como fuente de información para la realización de estudios farmacoepidemiológicos con la participación de las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas y los profesionales sanitarios, así como estimular la creación y mantenimiento de un registro unificado de las bases de datos disponibles.

k) Promover la creación de registros independientes que aporten información sobre la seguridad de los medicamentos autorizados, en colaboración con las comunidades autónomas y los profesionales sanitarios.

l) Promover y realizar estudios de farmacoepidemiología destinados a evaluar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos autorizados.

m) Evaluar la información recibida del Sistema Español de Farmacovigilancia, así como de otras fuentes de información.

n) Evaluar la aparición de nuevos riesgos o cambios en los riesgos ya existentes, los informes periódicos de seguridad, los planes de gestión de riesgos, los resultados de estudios posautorización que puedan modificar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos y cualquier otro informe relativo a la seguridad de los medicamentos, en coordinación con las autoridades competentes de los Estados miembros. En este sentido, elaborará los informes para la red de agencias nacionales de la Unión Europea cuando así se determine remitiendo dichos informes a los Estados miembros y a la Agencia Europea de Medicamentos en los plazos establecidos.

ñ) Establecer las medidas oportunas para minimizar o prevenir los riesgos identificados, incluyendo la formación e información necesarias, y evaluar el impacto de dichas medidas.

o) Publicar, a través de su portal web, los resúmenes de los planes de gestión de riesgos, la lista de medicamentos sujetos a un seguimiento adicional e información sobre los medios para notificar sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios y los ciudadanos junto con el formulario web para su comunicación, así como cualquier otra información que sea relevante para minimizar los riesgos asociados a los medicamentos.

p) Difundir la información que se considere relevante para la protección de la salud pública incluyendo, cuando sea pertinente, datos remitidos por los titulares de la autorización de comercialización o por cualquier otra entidad o persona.

q) Colaborar en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo de la Agencia Europea de Medicamentos y realizar las tareas que le sean encomendadas.

r) Establecer, conjuntamente con las comunidades autónomas en el seno del Comité Técnico de Inspección, los procedimientos de inspección pertinentes que aseguren el cumplimiento de las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización, indicadas en el Capítulo IV y realizar las inspecciones necesarias para verificar su cumplimiento dentro de su ámbito de competencias.

s) Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la farmacovigilancia, y que deba ser ejercida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios garantizará, en su ámbito de competencias, los medios necesarios para llevar a cabo las tareas arriba encomendadas, cumpliendo con los requisitos mínimos del sistema de calidad establecidos por la Comisión Europea en las medidas de ejecución, así como la realización de estudios independientes encaminados a evaluar la seguridad de los medicamentos.

Artículo 5. *Funciones de las comunidades autónomas.*

Son funciones de las comunidades autónomas, a través de sus órganos competentes o de las unidades en quien estos deleguen:

1. Establecer de forma permanente y continuada un programa de notificación espontánea adecuándose a las Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia, y comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la unidad responsable de ejecutar esta tarea en la comunidad autónoma.

2. Promover y realizar las acciones, estudios o programas de farmacovigilancia que se acuerden en el seno del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

3. Posibilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas por parte de profesionales sanitarios y ciudadanos a través de diversos medios, incluido el electrónico, teniendo en cuenta lo acordado en el seno del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

4. Poner en marcha diferentes estrategias para facilitar a médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios y ciudadanos, la notificación de las sospechas de reacciones adversas. El diseño de dichas estrategias se realizará en coordinación con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el seno del Comité Técnico del

Sistema Español de Farmacovigilancia, pudiéndose contar con la participación de organizaciones de consumidores y pacientes, sociedades científicas y organizaciones profesionales.

5. Registrar en la base de datos FEDRA las sospechas de las reacciones adversas recibidas. El plazo máximo para este registro será de diez días naturales desde la recepción de la información para los casos graves y de ochenta días naturales desde su recepción para los casos no graves.

6. Proporcionar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la información que se les requiera para evaluar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos o el impacto de las medidas reguladoras ejecutadas por razones de seguridad.

7. Evaluar la información contenida en la base de datos FEDRA y en otras bases de datos de sospechas de reacciones adversas accesibles para detectar señales.

8. Cooperar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los titulares de la autorización de comercialización en la detección de posibles duplicidades de notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

9. Cooperar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la implantación y desarrollo de programas y estudios sobre la evaluación y gestión de los riesgos de los medicamentos, de conformidad con los acuerdos adoptados por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

10. Cooperar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos.

11. Establecer sistemas de colaboración con las unidades responsables de seguridad del paciente, de tal manera que las sospechas de reacciones adversas derivadas de errores de medicación se integren en la base de datos FEDRA, informando a su vez a dichas unidades de los casos que llegan directamente a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia.

12. Implementar las medidas oportunas acordadas en el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, encaminadas a identificar el nombre del medicamento y el número de lote en aquellas notificaciones que involucren a medicamentos de origen biológico o biotecnológico.

13. Implementar las medidas oportunas para obtener la información necesaria para la adecuada evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, implicando a los titulares de la autorización de comercialización, a los profesionales sanitarios o a los ciudadanos, según proceda, en la obtención de información de seguimiento.

14. Realizar y remitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios un informe anual de actividades y llevar a cabo auditorías internas bienales de su Centro Autonómico de Farmacovigilancia, emitiendo informe a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

15. Realizar las funciones relativas a los estudios posautorización referidas en el Capítulo VI.

16. Realizar las inspecciones precisas para verificar el cumplimiento de lo dispuesto en el Capítulo V, dentro de su ámbito de competencias y notificar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el resultado de las inspecciones, tanto las favorables como las desfavorables, incluyendo en este último caso los incumplimientos que detecten.

17. Contribuir al progreso científico mejorando los métodos de farmacovigilancia, así como el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas, y el perfil de seguridad de los medicamentos.

18. Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la farmacovigilancia, y que deba ser ejercida por las comunidades autónomas.

19. Las comunidades autónomas garantizarán los medios necesarios para llevar a cabo las tareas arriba encomendadas.

CAPÍTULO III

De los profesionales sanitarios y los ciudadanos

Artículo 6. *Participación de los profesionales sanitarios.*

Los profesionales sanitarios tienen la obligación de:

1. Notificar las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas. Estas notificaciones se enviarán lo más rápidamente posible al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente a su ámbito asistencial, mediante cualquiera de las vías que éste ponga a su disposición. La dirección web para su notificación electrónica estará disponible en las fichas técnicas de los medicamentos.

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional. Estos últimos estarán identificados mediante un símbolo, común para todo el ámbito de la Unión Europea, que figurará en la información sobre el medicamento, de acuerdo con el artículo 12.5.

2. Notificar las sospechas de reacciones adversas de medicamentos no comercializados en España que se hayan obtenido a través de los procedimientos recogidos en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, de acuerdo con lo establecido en el mismo.

3. Cuando las sospechas de reacciones adversas sean consecuencia de un error de medicación, especificarán esta circunstancia en la tarjeta amarilla. Para este fin, se establecerán procedimientos especiales que se recogerán en el documento de Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia.

4. Conservar durante al menos cinco años la documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

5. Cooperar con el Sistema Español de Farmacovigilancia, proporcionando la información necesaria que éste les pueda solicitar para ampliar o completar la información sobre sospechas de reacciones adversas notificadas.

6. En caso de que hayan notificado una sospecha de reacción adversa al titular de la autorización de comercialización, colaborar con éste aportando la información que se precise para su adecuada evaluación científica.

7. Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren, y llevar a cabo en su ámbito asistencial las medidas de prevención de riesgos que se establezcan en la ficha técnica del medicamento y cuantos procedimientos se acuerden para facilitar el cumplimiento de estas medidas, incluyendo las medidas formativas e informativas a los usuarios.

8. Colaborar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas en cualquier solicitud de recogida sistemática de información encaminada a evaluar los riesgos de los medicamentos o el impacto de las medidas administrativas puestas en marcha para minimizarlos, incluyendo lo establecido en los planes de gestión de riesgos.

9. Colaborar, en calidad de expertos, con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y con los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia en aquello que se les solicite.

Artículo 7. *Participación de los ciudadanos.*

Los ciudadanos podrán notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios quienes, una vez realizada su valoración clínica, las pondrán en conocimiento del Sistema Español de Farmacovigilancia, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia. Esto último se facilitará a través de un formulario electrónico en página web, cuyo acceso estará indicado en el prospecto de cada medicamento.

CAPÍTULO IV

De los titulares de la autorización de comercialización

Artículo 8. *Sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización.*

El titular de la autorización de comercialización deberá disponer de un sistema adecuado para el cumplimiento de sus funciones de farmacovigilancia, dirigido a controlar la seguridad de los medicamentos autorizados e identificar cualquier modificación de su relación beneficio-riesgo. Un resumen del mismo deberá incluirse en la solicitud de autorización de comercialización.

Para ello, el titular de la autorización de comercialización deberá:

1. Elaborar un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir en todo momento al titular de la autorización de comercialización la presentación de una copia de este archivo, que deberá presentar a más tardar en un plazo de siete días naturales desde la recepción del requerimiento. Asimismo, el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia estará disponible con fines de inspección.

2. Realizar una auditoría independiente y periódica de su sistema de farmacovigilancia, recogiendo los resultados principales en el archivo maestro. Basándose en ellos, se asegurará de que se elabore y ejecute un plan de medidas correctoras apropiado, pudiendo eliminar la referencia a los resultados de la auditoría una vez completadas las medidas correctoras.

3. Tener a su disposición de forma permanente y continua a una persona debidamente cualificada responsable de farmacovigilancia en la Unión Europea. Esta persona residirá y realizará sus actividades en la Unión Europea y será responsable del establecimiento y el mantenimiento del sistema de farmacovigilancia. El titular de la autorización de comercialización comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a la Agencia Europea de Medicamentos el nombre y los datos de contacto de la persona responsable.

4. Evaluar científicamente toda la información, considerar las opciones para minimizar y prevenir riesgos, y adoptar, de ser necesario, las medidas oportunas.

5. Cumplir con las normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 9. *Obligaciones en relación con las sospechas de reacciones adversas.*

En relación con las sospechas de reacciones adversas, el titular de una autorización de comercialización deberá:

1. Registrar electrónicamente las sospechas de reacciones adversas que se produzcan en España, en la Unión Europea o en un tercer país de las que tenga conocimiento, tanto las notificadas de forma espontánea por los profesionales sanitarios o ciudadanos como las recogidas durante un estudio posautorización.

2. Comunicar por vía electrónica las sospechas de casos individuales de reacciones adversas atendiendo a los requerimientos establecidos en la Unión Europea reflejados en los documentos a los que se hace referencia en el párrafo segundo del artículo 1.

3. Enviar por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance:

a) Todas las sospechas de reacciones adversas graves ocurridas en la Unión Europea y en terceros países, en los quince días naturales siguientes al día en el que haya tenido conocimiento de éstas.

b) Todas las sospechas de reacciones adversas no graves ocurridas en la Unión Europea en los noventa días naturales siguientes al día en el que haya tenido conocimiento de éstas.

Para aquellas sospechas de reacciones adversas comunicadas por profesionales sanitarios que ejercen su actividad profesional en España, o por ciudadanos que se encuentran en España, el titular de la autorización de comercialización deberá incluir la información que permita conocer la comunidad autónoma donde ejerce su actividad el

profesional sanitario o donde reside el ciudadano que ha informado del caso, respectivamente.

Las sospechas de reacciones adversas recogidas en el marco de un ensayo clínico se notificarán de acuerdo a la normativa correspondiente.

4. Notificar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en investigación obtenidos a través de uso compasivo de las que tenga conocimiento.

5. Identificar adecuadamente las sospechas de reacciones adversas cuyo notificador haya informado explícitamente que son consecuencia de un error de medicación.

6. Realizar un seguimiento de la bibliografía científica mundial, con el fin de identificar los casos de sospechas de reacciones adversas asociadas a un principio activo de un medicamento del que sea titular en España ocurridas en la Unión Europea, así como en terceros países en los que este titular tenga la autorización de comercialización para un medicamento que contenga ese principio activo. Estos casos se comunicarán por vía electrónica atendiendo a los requerimientos europeos reflejados en los documentos a los que se hace referencia en el párrafo segundo del artículo 1. No obstante, para los medicamentos con los principios activos incluidos en la lista supervisada por la Agencia Europea de Medicamentos, con arreglo al artículo 27 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, los titulares de una autorización de comercialización no estarán obligados a notificar a la base de datos Eudravigilance las sospechas de reacciones adversas recogidas en la bibliografía médica que esté incluida en la lista de publicaciones supervisada por la Agencia Europea de Medicamentos.

7. Establecer procedimientos para obtener información exacta y verificable que permita la evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas. Con esta finalidad recabarán información de seguimiento sobre las notificaciones cuando se considere necesario bien por el titular de la autorización de comercialización, bien por el Sistema Español de Farmacovigilancia y comunicarán las actualizaciones de dicha información con arreglo al apartado 3 de este artículo.

8. Colaborar con el Sistema Español de Farmacovigilancia en la detección de notificaciones duplicadas de sospechas de reacciones adversas.

9. Incluir en la notificación de sospechas de reacciones adversas las exposiciones de tipo descriptivo y textual íntegras en castellano tal como se hayan notificado, así como un resumen en inglés.

10. Los titulares de autorización de comercialización de medicamentos homeopáticos autorizados atendiendo al artículo 57 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, están eximidos de establecer un sistema de farmacovigilancia, pero en todo caso informarán inmediatamente al Sistema Español de Farmacovigilancia de acuerdo con los cauces habituales establecidos al efecto, de cualquier incidente que haya supuesto un daño para el paciente.

Artículo 10. *Obligaciones en relación a los informes periódicos de seguridad.*

1. El titular de la autorización de comercialización deberá presentar los informes periódicos de seguridad de forma telemática al archivo creado para tal efecto en la Agencia Europea de Medicamentos en virtud del artículo 25 bis del Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

2. Los informes periódicos de seguridad tendrán el formato acordado en la Unión Europea. Estos incluirán resúmenes de los datos pertinentes sobre los beneficios y los riesgos del medicamento, contemplando los resultados de todos los estudios, con una valoración de su posible impacto sobre la autorización de comercialización y una evaluación científica de la relación beneficio-riesgo del medicamento, además de todos los datos relativos al volumen de ventas del medicamento, así como cualquier dato sobre el número de prescripciones en poder del titular de la autorización de comercialización, junto con una estimación del número de personas expuestas al medicamento.

3. Respecto a la frecuencia y fecha de presentación de los informes periódicos de seguridad:

a) La frecuencia y la fecha de presentación de informes periódicos de seguridad se establecerá en las condiciones de autorización de comercialización del medicamento y podrá modificarse después de haberse concedido la autorización de comercialización.

b) La fecha de presentación de los informes periódicos de seguridad se calcula a partir de la fecha de autorización del medicamento.

c) La presentación deberá efectuarse inmediatamente a solicitud de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y asimismo, de forma periódica con arreglo a los plazos recogidos en este apartado, siempre que no se haya establecido otra frecuencia como condición para la autorización de comercialización del medicamento. La periodicidad de presentación de los informes será semestral a partir de la autorización y hasta su comercialización. Una vez comercializados se presentarán semestralmente durante los dos primeros años tras la primera comercialización en cualquier país de la Unión Europea y anualmente durante los dos años siguientes. A partir de ese momento, el informe periódico de seguridad se presentará a intervalos de tres años.

4. Sin perjuicio de lo contemplado en el apartado 3 y con la finalidad de realizar una evaluación única armonizada de los informes periódicos de seguridad de medicamentos que contengan el mismo principio activo o la misma combinación de principios activos, autorizados en más de un Estado miembro de la Unión Europea, la frecuencia y las fechas de presentación podrán modificarse y armonizarse de acuerdo a una fecha de referencia de la Unión Europea. Esta fecha será acordada por las autoridades competentes europeas en base a la fecha de autorización del primer medicamento conteniendo ese principio activo o la misma combinación de principios activos en la Unión Europea. Al respecto:

a) La frecuencia, la fecha de referencia y las fechas de presentación se publicarán en el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y en el portal web europeo de medicamentos.

b) Los titulares de autorización de comercialización deberán solicitar una modificación de las condiciones de autorización con el objeto de presentar estos informes periódicos de seguridad según la fecha de referencia de la Unión Europea.

c) A su vez, los titulares de autorización de comercialización podrán solicitar a las autoridades europeas competentes un cambio de fecha de referencia de la Unión Europea o de la frecuencia de presentación de los informes periódicos de seguridad de un medicamento con la finalidad de evitar una duplicación de la evaluación, lograr un armonización internacional o por razones de salud pública.

d) Cualquier modificación de las fechas y de la frecuencia de presentación de los informes periódicos de seguridad, consecuencia de la aplicación de este apartado 4, entrará en vigor seis meses después de la fecha de publicación.

e) La evaluación única se realizará de forma armonizada entre los países de la Unión Europea. El titular de la autorización de comercialización dispondrá de treinta días naturales, desde la recepción del informe de evaluación, para emitir sus observaciones, que enviará a la Agencia Europea de Medicamentos y al país que esté liderando la evaluación. La evaluación final se adoptará en el seno del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, que emitirá una recomendación. Las medidas reguladoras derivadas de dicha recomendación se pondrán a disposición del titular de autorización de comercialización. En caso de que conlleven la necesidad de modificar las condiciones de autorización, el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la modificación de la autorización de comercialización correspondiente atendiendo al calendario que se establezca.

5. Quedan exentos de presentar informes periódicos de seguridad los medicamentos autorizados como genéricos, los medicamentos homeopáticos autorizados a través de un registro simplificado, los medicamentos tradicionales a base de plantas o aquellos de uso médico bien establecido, salvo que se haya impuesto dicha obligación como condición de la autorización de comercialización o en el caso de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo solicite por motivos de farmacovigilancia o debido a que ya no se disponga de informes periódicos de seguridad para el principio activo que contiene el medicamento.

Artículo 11. *Obligaciones en relación con los sistemas de gestión de riesgos y los estudios posautorización.*

En relación con los sistemas de gestión de riesgos y los estudios posautorización, el titular de la autorización de comercialización deberá:

1. Disponer de un sistema de gestión de riesgos para cada medicamento para el que se solicite autorización de comercialización a partir de la entrada en vigor del presente real decreto. Para medicamentos ya autorizados, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá exigir al titular de la autorización de comercialización disponer de un sistema de gestión de riesgos en caso de que aparezcan nuevos riesgos que pudieran afectar a la relación beneficio-riesgo del medicamento. En estos casos el titular de la autorización de comercialización podrá remitir alegaciones en un plazo de treinta días naturales a partir de la recepción de la solicitud. En caso de que, una vez vistas las alegaciones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ratifique la necesidad del sistema de gestión de riesgos, este se incorporará a la autorización de comercialización. A este respecto:

a) Deberá incorporar al sistema de gestión de riesgos las condiciones exigidas durante el procedimiento de autorización del medicamento o posteriormente.
b) Supervisará el resultado de las medidas de minimización de riesgos incluidas en el sistema de gestión de riesgos.
c) Actualizará el sistema de gestión de riesgos.
d) El plan de gestión de riesgos se presentará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con un resumen del mismo en castellano, de acuerdo al formato que se establezca.

2. Realizar los estudios posautorización de seguridad requeridos por los Estados miembros o la Comisión Europea:

a) Como condición de la autorización de comercialización. La autorización de comercialización fijará, en caso necesario, los plazos de cumplimiento.
b) Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, en caso de que aparezcan dudas acerca de la seguridad de un medicamento autorizado. Cuando esto afecte a más de un medicamento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, invitará a los titulares de la autorización de comercialización de que se trate a realizar conjuntamente un único estudio.

3. Realizar los estudios posautorización de eficacia requeridos por los Estados miembros o la Comisión Europea, en las siguientes circunstancias:

a) Como condición de la autorización de comercialización, cuando se planteen cuestiones sobre la eficacia del medicamento que sólo puedan resolverse después de la comercialización de éste. La autorización de comercialización fijará, en caso necesario, los plazos de cumplimiento.
b) Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, cuando el conocimiento de la enfermedad o la metodología clínica indiquen que las evaluaciones previas de la eficacia podrían tener que revisarse de forma significativa.

El requerimiento para realizar tales estudios se basará en las situaciones estipuladas por la Comisión Europea.

Artículo 12. *Obligaciones de evaluación continuada de la relación beneficio-riesgo y actualización de las condiciones de autorización.*

El titular de la autorización de comercialización deberá:

1. Realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tenga autorizados en España, comunicando inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo o que pueda requerir la modificación de la ficha técnica, prospecto o ambos.

Asimismo, deberá comunicar de forma inmediata a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier restricción, suspensión o prohibición impuesta por las autoridades competentes de cualquier país.

2. Suministrar un informe de la relación beneficio-riesgo cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo solicite, o cualquier información adicional que la misma considere necesaria para poder evaluar la relación beneficio-riesgo de un medicamento, incluida la información relativa al volumen de ventas o de prescripción del medicamento de que se trate. El titular de la autorización de comercialización responderá de forma completa y en los plazos requeridos a este tipo de solicitudes.

3. Llevar a cabo en España las medidas reguladoras adoptadas por razones de seguridad, incluyendo las contempladas en el plan de gestión de riesgos.

4. Evaluar el impacto de las medidas reguladoras adoptadas por razones de seguridad, incluyendo, en su caso, los estudios que se consideren necesarios.

5. Para los medicamentos que estén incluidos en la lista de medicamentos sujetos a seguimiento adicional, publicada en el portal web europeo de medicamentos y en el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el titular estará obligado a incluir en la ficha técnica y prospecto el símbolo, seguido de la frase y explicación acordados por las autoridades competentes de la Unión Europea; asimismo, estará obligado a incluir información sobre el estatus de seguimiento adicional en cualquier tipo de material para difusión a los profesionales sanitarios, incluyendo aquellos para su difusión a los pacientes a través de los profesionales sanitarios.

Artículo 13. *Información suministrada por el titular de la autorización de comercialización por motivos de seguridad.*

1. El titular de la autorización de comercialización informará previamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de cualquier comunicación dirigida al público sobre cuestiones de farmacovigilancia relativa a su medicamento. Deberá asegurar que la información se presente de manera objetiva y no engañosa, sin omitir información de seguridad relevante. Difundir la información sin respetar los términos previstos en este apartado será considerado como incumplimiento del deber de farmacovigilancia previsto en el artículo 101.2.b.14) de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. Cuando, a criterio del titular de la autorización de comercialización, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de la Agencia Europea de Medicamentos, se considere necesario que el primero informe a los profesionales sanitarios sobre datos relativos a la seguridad del medicamento o la prevención de riesgos, y se decida remitir información de forma individualizada a éstos, el titular deberá:

a) Acordar previamente con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el texto y cualquier otro material complementario.

b) Acordar la estrategia de comunicación, la cual incluirá al menos el procedimiento de distribución, el calendario y el tipo de profesional sanitario al que debe ir dirigida. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios además informará a los titulares de la autorización de comercialización de los organismos o instituciones a los que en todos los casos deberá enviarse la comunicación.

c) Informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acerca del número de profesionales sanitarios a los que se ha realizado la comunicación.

d) Identificar debidamente en la comunicación que el texto se ha acordado con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e incorporar un distintivo indicando la naturaleza de la información que contiene.

Las obligaciones recogidas en este apartado también serán de aplicación al material encaminado a la minimización de riesgos incluido en los planes de gestión de riesgos que deba darse a conocer a los profesionales sanitarios y, a través de estos, a los pacientes.

Artículo 14. *Persona de contacto de farmacovigilancia.*

1. El titular de la autorización de comercialización deberá disponer en España, de manera permanente y continua, de una persona de contacto en materia de

farmacovigilancia, y comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los datos de contacto de la misma a través de un sistema electrónico que se proveerá a tal efecto. La persona designada deberá poseer la experiencia y formación adecuadas para la realización de sus funciones. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá una base de datos de estas personas, que estará disponible para los órganos competentes de las comunidades autónomas.

2. La persona de contacto de farmacovigilancia asistirá a la persona cualificada responsable de farmacovigilancia europea referida en el artículo 8.3 en aquellas funciones que se le encomienden y colaborará en las siguientes funciones:

a) Recopilar, la información sobre todas las sospechas de reacciones adversas de las que tenga conocimiento el personal de la empresa, con el fin de que dicha información se incorpore en el registro referido en el apartado 1 del artículo 9, garantizando que:

1.º Se obtiene información exacta y verificable que permita la evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

2.º Se recabe información de seguimiento sobre estas notificaciones.

3.º En colaboración con el Sistema Español de Farmacovigilancia se detecten casos duplicados de sospechas de reacciones adversas.

4.º Se identifiquen adecuadamente las sospechas de reacciones adversas que el notificador haya informado que son consecuencia de un error de medicación.

b) Trasmitir a la persona responsable de farmacovigilancia de la Unión Europea referida en el artículo 8.3 cualquier solicitud de información adicional de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios necesaria para poder evaluar los beneficios y riesgos de un medicamento y dar respuesta a cualquier informaciónque la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios le solicite relativa al volumen de ventas o de prescripciones del medicamento de que se trate en España.

c) Actuar como punto de contacto para proporcionar información a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acerca de la ejecución en España de las medidas reguladoras adoptadas por razones de seguridad, así como de las acciones realizadas en España relativas a lo establecido en el plan de gestión de riesgos.

d) Establecer los procedimientos necesarios que garanticen el correcto funcionamiento de las actividades locales de farmacovigilancia.

e) Actuar como persona de contacto para las inspecciones de farmacovigilancia realizadas en España.

f) Cooperar con los centros autonómicos de farmacovigilancia facilitando toda la información de que disponga en relación con las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

CAPÍTULO V

De la intervención administrativa

Artículo 15. *Órgano de asesoramiento y participación de expertos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios contará con el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, órgano colegiado previsto en el Estatuto de ésta aprobado por el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, para su asesoramiento en materia de farmacovigilancia.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar el asesoramiento de expertos en seguridad de medicamentos y en otras áreas médicas y científicas, entre los cuales se encontrarán los técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Artículo 16. *Modificación de la autorización por motivos de farmacovigilancia.*

1. De conformidad con el artículo 17.9 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, cuando el titular de una autorización de comercialización de un medicamento conozca nueva información relevante que afecte a la seguridad de dicho medicamento, deberá actualizar sin dilación el

expediente de autorización y registro, mediante los procedimientos de modificación de las condiciones de autorización de medicamentos de uso humano, siendo su incumplimiento causa de suspensión o revocación de la autorización. Estas modificaciones estarán sujetas al pago de la tasa correspondiente.

2. El titular de la autorización de comercialización se asegurará de que la información del medicamento esté actualizada, en función de los últimos conocimientos científicos, entre los que se incluyen las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones publicadas en el portal web europeo sobre medicamentos, creado de conformidad con el artículo 26 del Reglamento 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, y en el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Las conclusiones arriba indicadas incluirán las acordadas en el Grupo de Coordinación o emitidas por la Comisión Europea, según corresponda. Estas se basarán en las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo derivadas de las evaluaciones de informes periódicos de seguridad, estudios posautorización, resultados de los planes de gestión de riesgos y cualquier dato sobre nuevos riesgos o cambios en los riesgos ya conocidos. Con la finalidad de facilitar al titular de la autorización de comercialización el cumplimiento de sus obligaciones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios incluirá en su portal web un calendario de aplicación. Asimismo, informará al interesado sobre cualquier otra medida encaminada a reducir el riesgo.

3. Cuando de la evaluación de los datos de farmacovigilancia se infieran razones de interés público, defensa de la salud o seguridad de las personas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá restringir las condiciones de autorización de un medicamento, y establecer alguna de las reservas o restricciones del ámbito de uso del mismo que a continuación se enumeran, según se definen en la normativa que regula el procedimiento para la autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente:

a) Medicamento de uso hospitalario (H).

b) Medicamento de diagnóstico hospitalario o prescripción por determinados médicos especialistas (DH).

c) Medicamento de especial control médico (ECM).

Estas reservas o restricciones de uso también podrán aplicarse a medicamentos autorizados por la Comisión Europea sujetos a prescripción médica restringida.

Artículo 17. *Modificaciones urgentes por razones de seguridad y procedimiento aplicable.*

1. Cuando se tenga conocimiento de una nueva información que indique un riesgo importante para la salud pública asociada al uso de un medicamento o que tenga un impacto relevante en la seguridad del mismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá acordar el cambio provisional y urgente de la información del medicamento que afectará especialmente a alguno de los siguientes apartados de la ficha técnica: indicaciones, posología, contraindicaciones, reacciones adversas, advertencias y precauciones especiales de empleo, incluyendo aquellas advertencias que afecten a su uso durante el embarazo y la lactancia.

2. Cuando el titular de la autorización de comercialización considere necesaria la modificación urgente de las condiciones de autorización de un medicamento por razones de seguridad, solicitará dicha modificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, acompañando la siguiente documentación:

a) Informe sobre los riesgos detectados que hacen necesaria la modificación.

b) Propuesta de modificación de la ficha técnica y prospecto.

c) Propuesta de información a los profesionales sanitarios y, en su caso, la que éstos deben suministrar a los usuarios.

d) Propuesta de actuaciones complementarias, así como cualquier otra información que se considere necesaria para la aplicación efectiva de la modificación.

Si la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no formula objeción alguna dentro del día hábil siguiente a la recepción de la información, las modificaciones

urgentes por razones de seguridad se considerarán aceptadas de forma provisional y el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la modificación de la ficha técnica en un plazo de quince días naturales desde la fecha de aceptación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá los procedimientos específicos a seguir.

3. Cuando la modificación urgente por razones de seguridad venga impuesta por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el titular de la autorización de comercialización estará obligado a presentar una solicitud de modificación en los términos que establezca la Agencia de forma inmediata y en un plazo no superior a los quince días naturales siguientes a la recepción de la notificación de la Agencia.

4. En los supuestos de los apartados 2 y 3, el plazo y los términos de la información dirigida a los profesionales sanitarios, así como la aplicación efectiva de la modificación por parte del titular, incluyendo los cambios en el material de acondicionamiento, se acordarán con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

5. Cuando se trate de productos autorizados por el procedimiento de reconocimiento mutuo o descentralizado, se tendrá en cuenta los mecanismos de armonización que se establezcan a tal efecto en la Unión Europea a través de las directrices correspondientes. Para los productos autorizados según el procedimiento centralizado se seguirá lo especificado en el Reglamento de la Comisión (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios concedidas por la autoridad competente de un Estado miembro, y las directrices que lo desarrollan.

Artículo 18. *Suspensión o revocación de la autorización por motivos de farmacovigilancia.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de conformidad con la evaluación de los datos de farmacovigilancia, podrá suspender temporalmente o revocar definitivamente la autorización de un medicamento cuando:

1. Tenga una relación beneficio-riesgo desfavorable.
2. Suponga un riesgo no admisible para la salud o seguridad de las personas.
3. Se incumpla la normativa de farmacovigilancia, de acuerdo con lo establecido en el artículo 22.1.d) de la Ley 29/2006, de 26 de julio.
4. Así se encuentre regulado en la legislación vigente.

Artículo 19. *Procedimiento de urgencia de la Unión Europea.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios iniciará el procedimiento establecido en el presente artículo informando a los demás Estados miembros, a la Agencia Europea de Medicamentos y a la Comisión Europea si, como resultado de la evaluación de un problema de seguridad y previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de uso humano, esté considerando suspender o revocar una autorización de comercialización, prohibir el suministro de un medicamento o denegar la renovación de una autorización de comercialización.

2. Asimismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios valorará iniciar el procedimiento establecido en el presente artículo informando a los demás Estados miembros, a la Agencia Europea de Medicamentos y a la Comisión Europea si, como resultado de la evaluación de un problema de seguridad:

a) Considera necesaria, previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, una nueva contraindicación, una reducción de la dosis recomendada, una restricción de las indicaciones o alguna de las reservas o restricciones del ámbito de uso referidas en el artículo 16.3. ó,

b) el titular de una autorización de comercialización le ha informado de que, basándose en problemas de seguridad, ha interrumpido la comercialización de un medicamento o ha tomado medidas para la retirada de una autorización de comercialización, o prevé hacerlo, o no ha solicitado la renovación de una autorización de comercialización.

3. En el caso de que estén afectados medicamentos que contengan principios activos autorizados en más de un Estado miembro de la Unión Europea, el asunto será evaluado por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, con la finalidad de alcanzar una decisión común en todo el ámbito de la Unión Europea. A este respecto:

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aportará al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo toda evaluación realizada e información científica de la que se disponga.

b) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá anunciar el inicio del procedimiento de evaluación europea en su portal web, y en todo caso se anunciará en el portal web europeo sobre medicamentos previsto en el articulo 26 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, incluyendo los procedimientos por los que el titular de la autorización de comercialización, los profesionales sanitarios y los ciudadanos pueden aportar información pertinente al procedimiento.

c) El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo emitirá unas recomendaciones en los sesenta días naturales siguientes a la presentación de la información.

Asimismo, en caso de medicamentos autorizados mediante el procedimiento centralizado establecido en el Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere tomar decisiones o medidas contempladas en el artículo 20 del referido Reglamento basándose en la evaluación de datos de farmacovigilancia, remitirá el asunto para su evaluación por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

4. En el caso de que sólo estén afectados medicamentos que contengan principios activos únicamente autorizados en España y no en otros Estados miembros de la Unión Europea, el asunto será evaluado conforme al siguiente procedimiento:

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará al titular de la autorización de comercialización un informe en el que se evalúe el problema de seguridad detectado y, en su caso, la relación beneficio-riesgo del medicamento para las condiciones de uso autorizadas en España, incluyendo propuesta de medidas para la reducción del riesgo. Dicho informe se ajustará a la estructura y cuestiones que se especifiquen en la solicitud. El informe deberá ser remitido en el plazo máximo de sesenta días naturales desde la recepción de la solicitud, a menos que por la urgencia del problema se establezca un plazo menor, o en casos excepcionales y a petición del titular, se acuerde con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios una ampliación de este plazo.

b) A la vista del informe anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaborará un informe de evaluación del problema de seguridad.

c) En todos los casos en los que se pueda derivar alguna de las restricciones de uso contempladas en el artículo 16 apartado 3, una suspensión o una revocación de la autorización de comercialización, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano emitirá dictamen preceptivo, dándose audiencia al interesado.

Artículo 20. *Medidas administrativas derivadas del procedimiento de urgencia de la Unión Europea.*

1. Las medidas administrativas derivadas de la evaluación se acordarán por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el Grupo de Coordinación, o mediante decisión de la Comisión Europea comunicada a los Estados miembros y al titular de la autorización de comercialización, según corresponda, y se acompañarán de un calendario para su aplicación.

2. En el caso de que, derivado de los procedimientos descritos en el artículo anterior, deba modificarse la autorización de comercialización, los cambios que deban introducirse en la ficha técnica y prospecto se pondrán a disposición del interesado a través del portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, junto con el calendario de aplicación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará al interesado sobre cualquier otra medida encaminada a reducir el riesgo.

De conformidad con dichas indicaciones, el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la oportuna modificación de las condiciones de autorización del medicamento, atendiendo a los procedimientos previstos en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

3. En el caso de que, derivado de los procedimientos descritos en el artículo anterior, deba suspenderse la comercialización del medicamento, revocarse la autorización de comercialización o modificarse las condiciones de autorización de acuerdo con lo contemplado en el artículo 16 apartado 3, se dictará resolución indicando los recursos procedentes y el plazo de ejecución, que se notificará al interesado.

4. Estas medidas administrativas no serán de aplicación a los medicamentos autorizados mediante el procedimiento centralizado establecido en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, los cuales se regirán por su normativa específica.

Artículo 21. *Medidas cautelares.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a la vista de los datos de farmacovigilancia, podrá adoptar las medidas cautelares establecidas en el artículo 99 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. Asimismo, podrá adoptar estas medidas en cualquier fase del procedimiento establecido en el artículo 19, por propia iniciativa, o a solicitud de la Comisión Europea.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará de las medidas cautelares tomadas a más tardar el día hábil siguiente a las comunidades autónomas, a los Estados miembros, a la Comisión Europea y a la Agencia Europea de Medicamentos.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá publicar en su portal web las fichas técnicas y los prospectos incluyendo información referente a las modificaciones de seguridad decididas en los procedimientos de urgencia de la Unión Europea, aun cuando el titular no haya presentado todavía la correspondiente modificación. Esta publicación no eximirá a éste en ningún caso de presentar la solicitud de modificación correspondiente.

Artículo 22. *Comunicaciones a las comunidades autónomas, profesionales sanitarios, ciudadanos y organismos internacionales.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará alas comunidades autónomas y otros organismos responsables, acerca de la adopción de las medidas previstas en este capítulo que tengan relevancia para la salud pública.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas harán llegar a los profesionales sanitarios y a los ciudadanos, en forma apropiada, información sobre los riesgos de los medicamentos. La información difundida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios estará disponible en su portal web.

3. Las resoluciones de suspensión, revocación y modificación relevante de la autorización, en lo que puedan afectar a la salud pública de terceros países, se pondrán en conocimiento de la Organización Mundial de la Salud.

Artículo 23. *Inspecciones de farmacovigilancia.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, verificarán el cumplimiento de lo dispuesto en el Capítulo IV, mediante inspecciones a los locales, archivos, documentos y al archivo maestro del sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización o de cualquier empresa contratada por dicho titular para el desarrollo de las actividades previstas en dicho capítulo.

2. Tras cada inspección, que se desarrollará de acuerdo con los procedimientos consensuados en el Comité Técnico de Inspección, los inspectores redactarán un informe que se ajustará al formato acordado en la Unión Europea, dando a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios.

3. Si en estas inspecciones se llega a la conclusión de que el titular de la autorización de comercialización no ha respetado el sistema de farmacovigilancia descrito en su archivo maestro o alguna del resto de las obligaciones previstas, se comunicará dicho incumplimiento al titular de la autorización de comercialización para su subsanación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas impondrán, en su caso, las sanciones oportunas.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitarios comunicará estos incumplimientos a los demás Estados miembros, a la Agencia Europea de Medicamentos y a la Comisión Europea.

CAPÍTULO VI

De los estudios posautorización

Artículo 24. *Ámbito de aplicación y aspectos generales.*

(Derogado)

Artículo 25. *Del procedimiento administrativo.*

(Derogado)

Disposición adicional primera. *Protección de datos.*

La regulación contenida en este Real Decreto se debe entender sin perjuicio de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y su normativa de desarrollo, de forma que en el tratamiento informático de los datos derivados del desarrollo de las actividades de farmacovigilancia así como su proceso electrónico, deberá quedar garantizada, conforme previene la normativa específica de aplicación, la confidencialidad, la intimidad personal y familiar de los ciudadanos y la protección de sus datos de carácter personal.

Disposición adicional segunda. *Ciudades de Ceuta y Melilla.*

Las referencias hechas a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas se entenderán realizadas también a las Ciudades de Ceuta y Melilla, con el alcance previsto en sus respectivos Estatutos de Autonomía y reales decretos de traspaso de funciones y servicios.

Disposición adicional tercera. *No incremento de gasto de personal.*

De la aplicación del presente real decreto no podrá derivarse ningún incremento de gasto de personal. Las nuevas necesidades de recursos humanos que, en su caso, pudieran surgir como consecuencia de las obligaciones normativas contempladas en este real decreto, deberán ser atendidas mediante la redistribución de plazas.

Disposición adicional cuarta. *Centros Sanitarios del Ministerio de Defensa.*

La Inspección General de Sanidad de la Defensa notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través del Sistema Español de Farmacovigilancia y de la manera que se determine, cualquier información sobre sospechas de reacciones adversas ocurridas en España, de las que se haya tenido conocimiento.

La Inspección notificará directamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier información relacionada con hospitales o unidades sanitarias españolas de las Fuerzas Armadas que se encuentren en misiones internacionales.

Disposición transitoria primera. *Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas.*

Lo contemplado en el artículo 9, apartado 3, será de aplicación a partir de los seis meses siguientes a la fecha en la que se hayan establecido las funcionalidades de la base de datos

Eudravigilance. Hasta ese momento, los titulares de la autorización de comercialización enviarán de forma electrónica al Sistema Español de Farmacovigilancia únicamente las sospechas de reacciones adversas graves notificadas por los profesionales sanitarios o los ciudadanos al Sistema Español de Farmacovigilancia. Las sospechas de reacciones graves notificadas serán enviadas electrónicamente a Eudravigilance por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

No obstante, las sospechas de reacciones adversas graves de las que tenga conocimiento el titular de autorización de comercialización, que hayan ocurrido fuera de la Unión Europea se enviarán electrónicamente a Eudravigilance por el titular de la autorización de comercialización.

En relación con las sospechas de reacciones adversas no graves, durante este periodo transitorio no se enviarán a Eudravigilance ni al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Una vez establecidas las funcionalidades de la base de datos de sospechas de reacciones adversas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a informar de la fecha en la que el apartado 3 del artículo 9 en relación con la remisión de sospechas de reacciones adversas a la base de datos Eudravigilance entrará en vigor.

Disposición transitoria segunda. *Envío electrónico de los informes periódicos de seguridad.*

El apartado 1 del artículo 10 será de aplicación a partir de los doce meses de que se hayan establecido las funcionalidades del archivo de informes periódicos de seguridad. Hasta ese momento, los titulares de autorización de comercialización deberán enviar los informes periódicos de seguridad a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de forma electrónica y a través de la aplicación creada a tal efecto, cumpliendo con los requisitos exigidos por la normativa anterior vigente.

Una vez establecidas las funcionalidades del archivo de informes periódicos de seguridad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a informar de la fecha en la que el apartado 1 del artículo 10 entrará en vigor.

Disposición transitoria tercera. *Actualización de los datos identificativos de la persona de contacto.*

El registro y actualización de los datos identificativos de la persona de contacto de farmacovigilancia contemplado en el apartado 1 del artículo 14 se realizará por vía telemática una vez la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haga publica la habilitación de una aplicación para tal efecto. Hasta ese momento, los titulares de autorización de comercialización deberán comunicar estos datos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y a los órganos competentes de las comunidades autónomas correspondientes.

Disposición transitoria cuarta. *Archivo maestro de farmacovigilancia.*

Para los medicamentos autorizados antes de la entrada en vigor del presente real decreto, la obligación por parte del titular de autorización de comercialización de disponer y mantener un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia y de presentar el resumen del mismo establecida en el artículo 8, se realizará en el momento de la renovación de la autorización de comercialización o en todo caso, con anterioridad al 21 de julio de 2015.

Disposición transitoria quinta. *Modificación de la ficha técnica y prospecto.*

Las modificaciones en el prospecto y ficha técnica previstas en los artículos 6.1, 7 y 12.5 del presente real decreto se incorporarán en el momento en que, mediante nota informativa publicada en su página web, se comunique por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, resultando de aplicación las excepciones y reducciones previstas en los artículos 109.4 y 111.6 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto, y en particular, el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Disposición final primera. *Modificación del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.*

Se modifica el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, de forma que, el párrafo c) del apartado 1 del artículo 11 queda redactado como sigue:

«c) Notificar de forma inmediata las sospechas de reacciones adversas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.»

Disposición final segunda. *Modificación del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto.*

El Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto, queda modificado como sigue:

Uno. Los párrafos c) y d) del apartado 3 del artículo 19 quedan redactados del siguiente modo:

«c) Informar preceptivamente en el procedimiento de suspensión o revocación de una autorización de comercialización de medicamentos de uso humano en los supuestos contemplados en la normativa vigente en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en el Comité Europeo de Evaluación de Riesgos en farmacovigilancia».

Dos. Se introducen dos nuevos párrafos, f) y g), al apartado 3 del artículo 19, con la siguiente redacción:

«f) Elaborar las recomendaciones de uso descritas en el artículo 13, apartado 2 del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

g) Recomendar la realización de estudios encaminados a evaluar el impacto de las medidas tomadas para minimizar los riesgos de los medicamentos».

Tres. Los apartados 3 y 4 del artículo 23 quedan redactados del siguiente modo:

«3. El Comité de Coordinación de Estudios Posautorización estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Dos vocales por razón de su cargo:

1. El Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia.

2. El Jefe de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.

b) Diecisiete vocales representando cada uno a un órgano competente en materia de estudios Posautorización de las comunidades autónomas, designado oficialmente por dicho órgano.

c) Un vocal representando a la Secretaría General de Instituciones Penitenciarias del Ministerio del Interior.

4. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización serán elegidos, por sus miembros, de entre los representantes de las comunidades autónomas y de la Secretaría General de Instituciones

Penitenciarias. Actuará como Secretario del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización el Jefe de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.»

Cuatro. Se introduce un nuevo apartado 5 en el artículo 29, con la siguiente redacción:

«5. El funcionamiento de los Comités será atendido con los medios personales, técnicos y presupuestarios asignados a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios».

Disposición final tercera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación de productos farmacéuticos.

Disposición final cuarta. *Habilitación normativa.*

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para la correcta aplicación y desarrollo de este real decreto.

Disposición final quinta. *Incorporación de derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorporan al ordenamiento jurídico interno los apartados 1, 20 y 21 del artículo 1 y el artículo 2 de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Así como, la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE en lo referente a la farmacovigilancia.

Disposición final sexta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 16

Real Decreto 870/2013, de 8 de noviembre, por el que se regula la venta a distancia al público, a través de sitios web, de medicamentos de uso humano no sujetos a prescripción médica

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 269, de 9 de noviembre de 2013
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2013-11728

Los medicamentos están sometidos a una estricta regulación con el objetivo de garantizar su calidad, eficacia y seguridad. Su dispensación se ha realizado tradicionalmente en las oficinas de farmacia, establecimientos sanitarios privados de interés público como los define la Ley 16/1997, de 25 de abril, de regulación de las oficinas de farmacia. Entre las funciones de las oficinas de farmacia se incluye la información y el seguimiento de los tratamientos farmacológicos a los usuarios ya que la dispensación de medicamentos es algo más que el suministro de un producto de elevado consumo, y por ello debe incorporar la necesaria información personalizada dirigida a un uso racional de los medicamentos.

Por otra parte, se ha producido en los últimos años una extraordinaria expansión de las redes de telecomunicaciones y, en especial, de internet como vehículo de transmisión e intercambio de todo tipo de información así como medio en el que se efectúan de forma creciente la compraventa de todo tipo de productos, incluidos los medicamentos, y por ello se estableció un marco europeo para estas actividades en la Directiva 2000/31/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio, relativa a determinados aspectos de los servicios de la sociedad de la información, en particular, el comercio electrónico en el mercado interior. Esta disposición se incorporó al ordenamiento jurídico nacional, mediante la Ley 34/2002, de 11 de julio, de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico. Esta ley establece, en su disposición adicional segunda, que la prestación de servicios de la sociedad de la información relacionados con los medicamentos y los productos sanitarios se regirá por lo dispuesto en su legislación específica.

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, limitó la venta por procedimientos telemáticos a los medicamentos no sujetos a prescripción en su artículo 2.5 y dejó pendiente el desarrollo por el Gobierno de esta modalidad de venta.

En este artículo, y con el objetivo de la protección de la salud pública, se fijaron además unos requisitos mínimos como son que los medicamentos se dispensen por oficina de farmacia autorizada, con la intervención de un farmacéutico, previo asesoramiento personalizado conforme previenen los artículos 19.4 y 84.1 de la citada Ley, y con cumplimiento de la normativa aplicable a los medicamentos objeto de venta, quedando el resto de los requisitos pendientes de desarrollo.

La venta ilegal de medicamentos al público a través de internet supone una amenaza real para la salud pública, ya que por esta vía pueden llegar al público medicamentos

falsificados, así como medicamentos no autorizados. Para reducir estos riesgos se ha regulado, a nivel europeo, la venta a distancia de medicamentos en la Directiva 2011/62/UE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal.

Mediante este real decreto se realiza el correspondiente desarrollo reglamentario de la Ley 29/2006, de 26 de julio, así como la incorporación al derecho interno español de la mencionada directiva en los aspectos relativos a la venta de medicamentos de uso humano por servicios de la sociedad de la información a través de páginas web.

La terminología empleada para referirnos a la venta a través de sitios web en la presente disposición, busca actualizar la terminología empleada en la Ley 29/2006, de 26 de julio, «venta por procedimientos telemáticos» y alinearla con la terminología generalmente aceptada y ampliamente referenciada en otras normas nacionales y europeas y en concreto con la mencionada Directiva 2011/62/UE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011.

Esta disposición persigue un doble objetivo: proporcionar un marco normativo para que la venta legal de medicamentos de uso humano elaborados industrialmente no sujetos a prescripción a través de internet se haga con las necesarias garantías sanitarias, así como permitir a los ciudadanos identificar más fácilmente los sitios web que venden legalmente medicamentos no sujetos a prescripción y distinguirlos de aquellos que los venden ilegalmente.

Para distinguir estos sitios web se crea un logotipo común que sea reconocible en toda la Unión Europea y que al mismo tiempo permita identificar el Estado miembro en el que está establecida la persona que ofrece medicamentos por venta a distancia al público. Con vistas a armonizar el funcionamiento de este logotipo, la Comisión Europea adoptará en un acto de ejecución el diseño y los criterios técnicos, electrónicos y criptográficos para la verificación de la autenticidad de dicho logotipo común.

Este real decreto tiene la condición de legislación sobre productos farmacéuticos y se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución, según se recoge en el apartado 1 de la disposición final primera de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Según lo establecido en el artículo 24.3 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno, esta norma ha sido sometida a informe previo del Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas. Asimismo, de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 67.2 y 70 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, este real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En el proceso de elaboración de este real decreto se ha consultado a las comunidades autónomas y a las Ciudades de Ceuta y Melilla, y se ha dado audiencia a los sectores afectados. Asimismo, se ha sometido a informe de la Agencia Española de Protección de Datos y se ha obtenido el informe preceptivo del Consejo de Consumidores y Usuarios.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 8 de noviembre de 2013,

DISPONGO:

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto tiene por objeto regular la venta legal al público, realizada a distancia, de medicamentos de uso humano elaborados industrialmente no sujetos a prescripción médica, a través de sitios web de oficinas de farmacia.

2. Quedan fuera del ámbito de aplicación de este real decreto los medicamentos veterinarios.

3. Además, no podrán venderse a través de sitios web:

a) los preparados oficinales,

b) los medicamentos que no hayan sido autorizados de acuerdo a la normativa aplicable.

4. Se prohíbe la venta de medicamentos a través de otros servicios de la sociedad de la información distintos a los regulados en este real decreto.

Artículo 2. *Definiciones.*

A efectos de este real decreto, se entenderá por:

«Venta a distancia al público de medicamentos mediante sitios web»: entrega a título oneroso de medicamentos adquiridos, a través de servicios de la sociedad de información mediante un sitio web de una oficina de farmacia.

Artículo 3. *Condiciones de la venta a distancia al público.*

1. Únicamente podrán llevar a cabo la venta a distancia de medicamentos a los que se refiere el apartado 2 del artículo 1, mediante sitios web, aquellas oficinas de farmacia abiertas al público, legalmente autorizadas, que hayan efectuado la notificación de esta actividad conforme a lo previsto en el artículo 4.

2. La venta debe ser realizada con la intervención de un farmacéutico, desde su oficina de farmacia, previo asesoramiento personalizado conforme previenen los artículos 19.4 y 84.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y deberá cumplirse la normativa aplicable a los medicamentos objeto de venta.

3. La venta de medicamentos únicamente puede realizarse directamente desde la oficina de farmacia responsable de la dispensación, sin intervención de intermediarios.

4. No podrán realizarse regalos, premios, obsequios, concursos, bonificaciones o actividades similares como medios vinculados a la promoción o venta al público de medicamentos mediante sitios web, sin perjuicio de los descuentos sobre el precio de venta que se contemplen en la normativa vigente.

5. Cuando el comprador se encuentre en otro Estado Miembro, la venta a distancia mediante sitios web deberá realizarse de acuerdo con los requisitos establecidos en este real decreto así como los exigibles en el país de destino, tanto respecto a los medicamentos, incluyendo etiquetado, prospecto y clasificación, como a las condiciones de su dispensación.

Artículo 4. *Comunicación previa de la actividad.*

1. La oficina de farmacia deberá comunicar, a las autoridades competentes de la comunidad autónoma donde esté ubicada, al menos 15 días antes del inicio de la actividad de venta a distancia, la siguiente información:

a) Nombre y apellidos del farmacéutico o farmacéuticos titulares o, en su caso, del farmacéutico regente, y dirección de la farmacia desde la que se dispensarán dichos medicamentos no sujetos a prescripción.

b) Fecha de comienzo de las actividades de oferta al público de medicamentos por venta a distancia a través de la página web.

c) Dirección del sitio web utilizado para este fin, que deberá cumplir con lo establecido en los artículos 6 y 8 y con el resto de normativa aplicable, así como toda la información necesaria para identificar dicho sitio.

d) Información sobre los procedimientos de envío de los medicamentos al público.

2. Asimismo, la oficina de farmacia deberá poner en conocimiento de las autoridades competentes de las comunidades autónomas cualquier modificación en los datos incluidos en la notificación así como el cese de esta actividad, al menos 15 días antes de llevar a efecto la misma.

Artículo 5. *Comunicación e intercambio de información entre autoridades.*

1. Las comunidades autónomas remitirán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los datos correspondientes a la dirección del sitio web mencionado en el artículo 7.

2. Como respuesta a una solicitud de información motivada de las autoridades competentes de otros Estados miembros, o de la Comisión Europea, acerca de las farmacias que lleven a cabo la venta a distancia de medicamentos no sujetos a prescripción médica a través de sitios web, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a recabar la información correspondiente de las comunidades autónomas para poder suministrar la información solicitada relativa a estas actividades.

Artículo 6. *Sitio web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios creará un sitio web donde se incluirá la siguiente información:

a) Los enlaces de hipertexto a los sitios web de las comunidades autónomas descritos en el artículo 7, que recogen las listas actualizadas de oficinas de farmacia en España que ofrecen al público medicamentos mediante venta a distancia, a través de sitios web, de conformidad con este real decreto.

b) Información sobre la legislación nacional relativa a la oferta al público de medicamentos mediante venta a distancia a través de sitios web, incluyendo los aspectos relativos a las posibles diferencias entre los Estados miembros en materia de clasificación de los medicamentos y las condiciones de dispensación.

c) Información sobre el propósito del logotipo común de la Unión Europea.

d) Información de carácter general sobre los riesgos ligados a los medicamentos dispensados ilegalmente al público mediante servicios de la sociedad de la información.

e) Un enlace al sitio web creado por la Agencia Europea de Medicamentos, con la información relativa a esta venta a distancia de medicamentos.

f) Cualquier otra información que pueda ser relevante para los consumidores que adquieran medicamentos por esta vía.

2. En este sitio web se publicarán los listados de medicamentos o categorías de medicamentos elaborados industrialmente no sujetos a prescripción para los que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mediante resolución motivada de su titular, establezca limitaciones cualitativas o cuantitativas para su venta a distancia a través de sitios web, por su potencial mal uso.

Artículo 7. *Sitio web de las autoridades competentes de las comunidades autónomas.*

Aquellas comunidades autónomas en las que existan farmacias que hayan notificado la actividad de venta a distancia al público regulada en este real decreto crearán un sitio web en el que figure la información siguiente:

a) La lista actualizada de oficinas de farmacia que ofrecen al público medicamentos mediante venta a distancia a través de sitios web en dicha comunidad autónoma de conformidad con este real decreto, así como las direcciones de éstos.

b) Información sobre la legislación nacional y, en su caso, de la comunidad autónoma, aplicable a la venta al público de medicamentos mediante servicios de la sociedad de la información incluyendo los aspectos relativos a las posibles diferencias entre los Estados miembros en materia de clasificación de los medicamentos y las condiciones de dispensación.

c) Información sobre el propósito del logotipo común de la Unión Europea, de acuerdo con la información referida en el artículo 6, apartado 1, punto c.

d) Información de carácter general sobre los riesgos ligados a los medicamentos dispensados ilegalmente al público mediante servicios de la sociedad de la información de acuerdo con la información referida en el artículo 6, apartado 1, punto d.

e) Un enlace al sitio web creado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en aplicación del artículo 6 y a la Agencia Europea de Medicamentos, con la información relativa a esta venta a distancia de medicamentos.

f) Información sobre medicamentos no sujetos a prescripción para los cuales se puedan establecer limitaciones, conforme al artículo 6.2, para este tipo de venta o un enlace al sitio web de la Agencia donde figure esta información.

Artículo 8. *Requisitos aplicables a los sitios web de las oficinas de farmacia.*

Los sitios web de las oficinas de farmacia deberán cumplir los siguientes requisitos:

1. El nombre de dominio tiene que haber sido registrado por el titular o los titulares de la oficina de farmacia en los registros establecidos al efecto. El titular o titulares serán los responsables del contenido del sitio web.

2. La promoción y publicidad de la farmacia y su sitio web, en cualquier medio o soporte, incluyendo la realizada en buscadores o redes sociales, estará sometida a la inspección y control por las autoridades competentes y deberá ajustarse a la normativa vigente aplicable. En ningún caso los nombres utilizados podrán inducir a error o crear falsas expectativas sobre posibles beneficios del estado de salud.

3. El sitio web que ofrezca los medicamentos contendrá como mínimo la siguiente información, que deberá ser accesible por medios electrónicos, de forma permanente, fácil, directa y gratuita:

a) Los datos de contacto de la autoridad sanitaria competente, encargada de su supervisión, a la que se haya notificado la actividad en virtud del artículo 4.

b) Un enlace al sitio web de las autoridades competentes de su comunidad autónoma, mencionado en el artículo 7, así como al sitio web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mencionado en el artículo 6.

c) El logotipo común mencionado en el artículo 6 deberá estar claramente visible en cada una de las páginas del sitio web relacionadas con la oferta al público de medicamentos por venta a distancia. El logotipo común tendrá un enlace a la mención de la oficina de farmacia en los listados mencionados en el artículo 7. Este logotipo se ajustará a lo que se determine en la normativa específica de la Unión Europea.

d) Los datos relativos al régimen de autorización administrativa de la oficina de farmacia, incluyendo su código oficial o número de autorización y el número de identificación fiscal que le corresponda.

e) El nombre del titular o titulares de la misma, los datos del Colegio profesional al que pertenezcan y los números de colegiado.

f) La dirección física de la oficina de farmacia, su dirección de correo electrónico y cualquier otro dato que permita establecer con la misma una comunicación directa y efectiva.

g) Información sobre vacaciones o periodos de cierre en los que no estará disponible el servicio.

h) Tiempo estimado para la entrega de los medicamentos solicitados.

i) Un enlace al centro de información de medicamentos, CIMA, del sitio web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

j) Los precios de los medicamentos que se oferten con indicación de si incluyen o no los impuestos aplicables, así como información sobre el precio del servicio de envío.

k) Los códigos de conducta a los que, en su caso, esté adherido y la manera de consultarlos electrónicamente.

4. La web no podrá ofrecer o enlazar a herramientas de autodiagnóstico o automedicación que obvien el obligado asesoramiento del farmacéutico.

5. La información contenida en el sitio web de la oficina de farmacia será clara, comprensible y de fácil acceso para el usuario. Además, las páginas web de las oficinas de farmacia deberán satisfacer los criterios de accesibilidad al contenido para personas con discapacidad previstos en la disposición adicional quinta de la Ley 34/2002, de 11 de julio, de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico y en el resto de normativa vigente aplicable.

Artículo 9. *Información ofrecida en el sitio web sobre los medicamentos.*

Los medicamentos deberán identificarse con el nombre de la presentación autorizada. La información sobre los medicamentos no sujetos a prescripción ofertados deberá corresponderse de manera literal con el prospecto vigente autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 10. *Requisitos de la dispensación y el uso racional de medicamentos no sujetos a prescripción.*

1. Los pedidos de dispensación de medicamentos no sujetos a prescripción médica se realizarán directamente a la oficina de farmacia, a través del sitio web habilitado al efecto por ésta.

2. Para ser válido, el pedido deberá incluir los siguientes datos de contacto del comprador: Nombre y apellidos, teléfono, correo electrónico y dirección postal, para permitir al farmacéutico responsable de la dispensación ponerse en contacto con el comprador si se considerase oportuno, remitirle la información correspondiente sobre el tratamiento que permita su correcto uso y realizar el envío.

3. La farmacia podrá habilitar cuestionarios a rellenar por parte del público para la identificación del medicamento solicitado así como cualquier otra información relevante con el fin de asegurar un buen uso del mismo. En todo caso, informará al interesado acerca del tratamiento de sus datos y recabará su consentimiento expreso en los términos previstos en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

4. Durante un plazo de al menos dos años tras la dispensación, se mantendrá en las farmacias un registro de los pedidos suministrados, con referencia a la identificación del medicamento, la cantidad dispensada, la fecha de envío, los datos del comprador, incluyendo la dirección de entrega y el farmacéutico responsable de la dispensación. Dicho registro se mantendrá a los efectos de inspección y control por las autoridades competentes.

5. La actuación profesional del farmacéutico es requisito inexcusable para la dispensación al público de medicamentos también a través de sitios web.

6. El farmacéutico responsable de la dispensación podrá solicitar, al usuario del medicamento, empleando los datos de contacto que éste haya facilitado al hacer el pedido, la información adicional que juzgue relevante para orientar, aconsejar e instruir sobre su correcta utilización. Deberá asegurarse que el usuario recibe información adecuada y responder a las solicitudes de información que sobre el uso del medicamento éste le haga llegar.

7. El farmacéutico responsable de la dispensación deberá asimismo valorar la pertinencia o no de la dispensación de medicamentos, especialmente ante solicitudes de cantidades que excedan las empleadas en los tratamientos habituales, peticiones frecuentes o reiteradas, que indiquen la posibilidad de que se realice un mal uso o abuso de los medicamentos objeto de venta.

8. La entrega al usuario del medicamento irá acompañada de la información necesaria para que el usuario pueda utilizar el servicio de seguimiento farmacoterapéutico por parte del farmacéutico.

9. Los medicamentos siempre deberán ser suministrados al usuario desde la oficina de farmacia donde ejerza su actividad profesional el farmacéutico responsable de la dispensación.

10. Si los medicamentos a dispensar disponen de dispositivos de seguridad para verificar su autenticidad, deberán verificarse dichos dispositivos de la forma que reglamentariamente se determine.

11. La recogida y tratamiento de datos a que se refiere este artículo, deberá adecuarse a la normativa de seguridad y protección de datos de carácter personal vigente, en concreto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, y a su normativa de desarrollo.

Artículo 11. *Transporte del medicamento y entrega al usuario.*

1. El suministro de los medicamentos desde la oficina de farmacia dispensadora hasta el domicilio indicado por el usuario será responsabilidad de la oficina de farmacia. El transporte y entrega del medicamento debe realizarse de manera que se asegure que no sufre ninguna alteración ni merma de su calidad.

2. En el caso de que el transporte de los medicamentos lo realice un tercero, deberá existir un contrato donde estarán establecidas las responsabilidades de cada una de las partes y las condiciones del servicio y las previsiones exigidas por la normativa de protección de datos de carácter personal. El farmacéutico responsable deberá informar al transportista

contratado de las condiciones de transporte requeridas y deberá asegurarse de que se garantiza el mantenimiento de dichas condiciones durante el transporte, especialmente en el caso de los medicamentos termolábiles.

Artículo 12. *Devoluciones.*

1. La farmacia no podrá aceptar devoluciones de los medicamentos una vez hayan sido dispensados y entregados al cliente, salvo de aquellos medicamentos que hayan sido suministrados por error, no se correspondan con el pedido o hayan sido dañados durante el transporte. En todos los casos los medicamentos devueltos irán destinados a su destrucción, a través de los sistemas integrados de gestión de residuos existentes.

2. El consumidor usuario tendrá derecho a la devolución del medicamento y el reintegro del importe pagado en el caso de que el plazo de entrega superase el 50% del tiempo establecido en la compra por causas no imputables al mismo.

Artículo 13. *Códigos de conducta.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en coordinación con las comunidades autónomas, a través del Comité Técnico de Inspección, podrá impulsar la elaboración y aplicación de códigos de conducta voluntarios por parte de las Organizaciones Farmacéuticas Colegiales, las asociaciones profesionales de farmacéuticos, con la participación de representantes de los consumidores y usuarios y del resto de sectores implicados, en los términos establecidos en el artículo 18 de la Ley 34/2002, de 11 de julio.

2. Las oficinas de farmacia que se adhieran a estos códigos de conducta deberán indicarlo en su sitio web, junto con un enlace al contenido de dicho código.

Artículo 14. *Inspección.*

1. Las comunidades autónomas desarrollarán en el ámbito de sus competencias las inspecciones necesarias para asegurar el cumplimiento de lo previsto en este real decreto, en relación con los sitios web de las oficinas de farmacia ubicadas en su ámbito territorial.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará las actuaciones inspectoras que procedan de acuerdo con sus competencias.

3. Cuando una autoridad sanitaria de un Estado miembro de la Unión Europea solicite información relativa a un sitio web de una oficina de farmacia ubicada en España, mediante escrito motivado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará, el informe correspondiente a las autoridades competentes de la comunidad autónoma en que esté radicada la oficina de farmacia y una vez recibido lo remitirá a las autoridades del Estado miembro solicitante.

4. Del mismo modo, cuando sea necesario pedir información a otro Estado miembro sobre un sitio web la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se dirigirá al organismo competente de dicho Estado miembro, mediante escrito motivado, y se requerirá la información correspondiente.

Disposición adicional primera. *Campañas de información.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en coordinación con las comunidades autónomas, desarrollará campañas de información destinadas al público en general sobre los peligros de los medicamentos falsificados. Estas campañas irán orientadas a aumentar el grado de concienciación de los consumidores sobre los riesgos ligados a los medicamentos dispensados ilegalmente al público a distancia mediante cualquier tipo de servicio de la sociedad de la información y el funcionamiento del logotipo común, los sitios web de las autoridades competentes en España y los Estados miembros así como del sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos.

Disposición adicional segunda. *Funcionamiento de los sitios web.*

En el plazo de un año desde la publicación del acto de ejecución de la Comisión Europea relativo al logotipo común, los sitios web mencionados en los artículos 6 y 7 deberán estar en funcionamiento.

Disposición transitoria única. *Inicio de la venta a distancia a través de sitios web.*

La creación de los sitios web mencionados en los artículos 6 y 7 determinará el momento en el que podrá llevarse a cabo la venta a distancia mediante estos sitios.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Incorporación del derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorporan al derecho español las previsiones establecidas en esta materia en la Directiva 2011/62/UE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 17

Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales

Ministerio de Sanidad y Política Social
«BOE» núm. 174, de 20 de julio de 2009
Última modificación: 27 de julio de 2013
Referencia: BOE-A-2009-12002

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, establece en su artículo 24 las garantías de disponibilidad de medicamentos en situaciones específicas y autorizaciones especiales.

En el apartado 3 de dicho artículo, se posibilita la prescripción y aplicación de medicamentos no autorizados a pacientes no incluidos en un ensayo clínico con el fin de atender necesidades especiales de tratamientos de situaciones clínicas de pacientes concretos; este acceso a medicamentos en investigación se conoce como uso compasivo. Según lo previsto en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, sería de aplicación en situaciones clínicas comprometidas, entendiéndose como tales las enfermedades crónicas o gravemente debilitantes o aquellas que ponen en peligro la vida del paciente, y que no pueden ser tratadas satisfactoriamente con un medicamento autorizado y comercializado. Por las características de estas situaciones, el uso compasivo se circunscribe al ámbito hospitalario.

El citado Reglamento (CE) n.º 726/2004 establece la conveniencia de un enfoque común en los Estados miembros en materia de criterios y condiciones para el uso compasivo de nuevos medicamentos antes de su autorización, y contempla un procedimiento de consulta al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos estableciendo la posibilidad de elaborar protocolos de utilización con el objetivo de garantizar la equidad en el acceso a estos medicamentos en la Unión Europea. Dichos protocolos, denominados en este real decreto autorizaciones temporales de utilización, posibilitan, además, agilizar los trámites administrativos en estas situaciones clínicas comprometidas, ya que los pacientes que reúnan los requisitos indicados en el mismo podrían acceder al medicamento sin necesidad de una autorización individualizada de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

El artículo 24, apartado 3, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, señala así mismo que el Ministro de Sanidad y Consumo establecerá las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, lo que en cualquier caso tendrá carácter excepcional.

Este precepto tiene su origen en el hecho de que existen algunas circunstancias en las que los datos clínicos que avalan un determinado uso terapéutico para un medicamento ya autorizado, no se encuentran recogidos en la ficha técnica del medicamento. Ello puede ser

especialmente relevante en áreas terapéuticas en las que la actividad investigadora es muy intensa y el ritmo de evolución del conocimiento científico puede preceder a los trámites necesarios para incorporar dichos cambios en la ficha técnica del medicamento. También existen condiciones de uso establecidas en la práctica clínica, pero no contempladas en la autorización del medicamento, a menudo por ausencia de interés comercial para la realización de los estudios necesarios para obtener la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Estos usos excepcionales de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas caen dentro de la esfera de la práctica clínica, y por tanto, en el ámbito de responsabilidad del médico prescriptor, no requiriéndose una autorización caso por caso. No obstante, existen ciertas situaciones en las que es recomendable que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emita una recomendación basada en la evidencia disponible en materia de eficacia y seguridad.

Hasta la fecha, el uso en condiciones diferentes de las autorizadas en el ámbito hospitalario, estaba sujeto al régimen establecido para el uso compasivo de medicamentos en investigación, por lo que es necesario establecer un procedimiento diferenciado para estas dos situaciones.

Por otra parte, el artículo 24, en su apartado 4, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, establece la posibilidad de autorizar la importación de medicamentos no autorizados y destinados a su utilización en España, siempre que estén legalmente autorizados en otros países, cuando ello resulte imprescindible para la prevención, el diagnóstico o el tratamiento de patologías concretas por no existir en España alternativa adecuada autorizada para esa indicación concreta o por situaciones de desabastecimiento.

En todos estos casos de uso de medicamentos en condiciones especiales se debe aplicar escrupulosamente lo establecido por la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, que establece el derecho del paciente o usuario a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles y establece asimismo las condiciones para obtener el consentimiento del paciente tras proporcionarle la información pertinente.

En el marco del Plan de Reducción de Cargas Administrativas y de Mejora de la Regulación, es necesario simplificar las cargas administrativas para los solicitantes y aprovechar las ventajas que aportan las tecnologías de la información y la comunicación. Por ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios posibilitará la presentación telemática de las solicitudes contempladas en esta disposición y elaborará las instrucciones que recojan los modelos de solicitud simplificados.

Este real decreto tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución y se adopta en desarrollo del artículo 24, apartados 3 y 4, y disposición final quinta de la Ley 29/2006, de 26 de julio, por lo que, junto con las disposiciones sobre dispensación de medicamentos que regulan los artículos 26 y 40 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, se completa el desarrollo reglamentario del artículo 24 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, sin perjuicio de la aplicación directa de su apartado 5 en los casos de propagación supuesta o confirmada de agentes patógenos o químicos, toxinas o radiación nuclear.

Finalmente, en el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Política Social, con la aprobación previa de la Ministra de Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 19 de junio de 2009.

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

1. En aplicación de lo dispuesto en los apartados 3 y 4 del artículo 24 de la Ley 29/2006, 26 de julio, de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, mediante este real decreto se establecen:

a) Los requisitos para el uso compasivo, en condiciones excepcionales, de medicamentos en fase de investigación clínica en pacientes que no formen parte de un ensayo clínico.
b) Las condiciones para la prescripción de medicamentos autorizados cuando se utilicen en condiciones distintas a las autorizadas, que en todo caso tendrá carácter excepcional.
c) El acceso de medicamentos no autorizados en España siempre que estén legalmente comercializados en otros Estados.

2. Queda excluido del ámbito de aplicación de este real decreto la utilización de un medicamento cuando su objetivo sea la investigación. Dicha práctica deberá considerarse como un ensayo clínico y seguir la normativa al respecto.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de este real decreto se entenderá por:

1. Uso compasivo de medicamentos en investigación: utilización de un medicamento antes de su autorización en España en pacientes que padecen una enfermedad crónica o gravemente debilitante o que se considera pone en peligro su vida y que no pueden ser tratados satisfactoriamente con un medicamento autorizado. El medicamento de que se trate deberá estar sujeto a una solicitud de autorización de comercialización, o bien deberá estar siendo sometido a ensayos clínicos.
2. Uso de medicamentos en condiciones diferentes de las autorizadas: el uso de medicamentos en condiciones distintas de las incluidas en la ficha técnica autorizada.
3. Acceso a medicamentos no autorizados en España: utilización de medicamentos autorizados en otros países pero no autorizados en España, cuando no cumplan con la definición de uso compasivo de medicamentos en investigación.

Artículo 3. *Garantías de transparencia.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (en adelante la Agencia) asegurará el acceso a sus decisiones y recomendaciones contempladas en este real decreto a los centros sanitarios, a las autoridades competentes de las comunidades autónomas, al titular de la autorización de comercialización del medicamento o su representante, al solicitante de la autorización de comercialización o al promotor del medicamento en investigación, preservando, en todo caso, el cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Artículo 4. *Cobertura de responsabilidad.*

La cobertura de la responsabilidad por los daños derivados de los supuestos previstos en este real decreto se regirá por lo dispuesto en el artículo 46 de la Ley 44/2003, de 21 de noviembre, de ordenación de las profesiones sanitarias.

Artículo 5. *Importaciones.*

Cuando los medicamentos destinados a los usos regulados en este real decreto, requieran ser importados, tal circunstancia deberá constar en las solicitudes previstas en los capítulos II y IV.

Artículo 6. *Presentación telemática de las solicitudes.*

Las solicitudes contempladas en este real decreto, salvo en casos excepcionales y debidamente justificados, se presentarán por vía o medios telemáticos a la Agencia conforme a lo previsto en el artículo 27.6 de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos.

Asimismo, las solicitudes deberán preservar el cumplimiento de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, y en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

CAPÍTULO II

Uso compasivo de medicamentos en investigación

Artículo 7. *Acceso al uso compasivo de medicamentos en investigación.*

1. De acuerdo con los requisitos establecidos en este capítulo, la Agencia podrá autorizar el uso compasivo de medicamentos en investigación, cuando se verifiquen los supuestos recogidos en la definición dada a este término en el artículo 2.1.

Con carácter previo, el promotor del ensayo clínico o el solicitante de la autorización de comercialización deberán manifestar su disposición a suministrar el medicamento en investigación para uso compasivo, así como cualquier otra información relevante al respecto.

2. El acceso al uso de medicamentos en investigación podrá efectuarse mediante uno de los siguientes procedimientos:

a) Autorización de acceso individualizado.

b) Autorizaciones temporales de utilización.

Artículo 8. *Procedimiento para la autorización de acceso individualizado.*

1. El centro hospitalario solicitará el acceso a medicamentos en investigación de forma individualizada a la Agencia, previo visto bueno de la Dirección del centro. La solicitud se acompañará de la siguiente documentación:

a) El informe clínico del médico responsable en el que se justifique la necesidad del medicamento para el paciente. El informe deberá adjuntar la documentación que apoye la necesidad de administrar el medicamento al paciente (motivo por el que no puede tratarse de forma satisfactoria con las alternativas terapéuticas autorizadas, datos que apoyan el uso del medicamento para el paciente y razones por las cuales el paciente no puede ser incluido en un ensayo clínico). Deberá indicarse la duración prevista del tratamiento.

b) La conformidad del promotor de los ensayos clínicos o del solicitante de la autorización de comercialización en los casos que así lo requiera.

c) El número de envases requeridos.

2. El consentimiento informado del paciente o de su representante, si bien será imprescindible antes de la administración del medicamento, no formará parte de la solicitud de autorización a la Agencia.

3. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su solicitud.

4. Cuando la Agencia considere que no puede autorizarse el acceso individualizado, deberá ponerlo en conocimiento del solicitante, a fin de que en un plazo de 10 días pueda efectuar las alegaciones y aportar la documentación que estime oportuna.

Artículo 9. *Autorización temporal de utilización de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico.*

1. La Agencia podrá dictar una resolución de autorización temporal de utilización de medicamentos en investigación al margen de un ensayo clínico, en los casos de medicamentos que estén en una fase avanzada de la investigación clínica encaminada a sustentar una autorización de comercialización, o para los que se haya solicitado la

autorización de comercialización, y siempre que se prevea su utilización para un grupo significativo de pacientes.

2. La autorización temporal de utilización incluirá los requisitos y las condiciones en las cuales puede utilizarse el medicamento en investigación fuera del marco de un ensayo clínico sin necesidad de solicitar una autorización de acceso individualizado para cada paciente, y se pondrá a disposición de los interesados.

3. El promotor de los ensayos clínicos o el solicitante de la autorización de comercialización colaborará con la Agencia para establecer las condiciones de utilización, sobre la base de los resultados procedentes de la investigación clínica en marcha.

4. La dirección del centro hospitalario donde se administre el tratamiento garantizará, previo visto bueno a la aplicación de la autorización temporal de utilización en su centro, que el paciente para el que se propone la utilización del medicamento cumple las condiciones establecidas en la autorización temporal de utilización, y se asegurará de que se obtiene su consentimiento informado por escrito antes de la administración del medicamento conforme lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre. Deberá asimismo, y a efectos informativos, comunicar a la Agencia cada uno de los pacientes que se acogen a la autorización temporal de utilización.

Artículo 10. *Actuaciones de la Agencia.*

La Agencia, en el acceso a medicamentos en investigación fuera del marco de un ensayo clínico, será responsable de:

a) Autorizar o denegar el acceso individualizado a medicamentos en investigación.

b) Elaborar y otorgar las autorizaciones temporales de utilización, para cuya elaboración podrá contar con su red de expertos, y tendrá en cuenta los dictámenes de la Agencia Europea de Medicamentos.

c) Modificar, suspender o revocar las autorizaciones temporales de utilización cuando nuevos datos científicos así lo aconsejen para garantizar la seguridad del paciente y la adecuada utilización del medicamento.

d) Notificar las autorizaciones temporales de utilización a la Agencia Europea de Medicamentos, según lo previsto en el artículo 83 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

e) Comunicar a las autoridades competentes de las comunidades autónomas y al promotor del ensayo clínico o solicitante de la autorización de comercialización, las autorizaciones temporales de utilización y los problemas de seguridad que aparezcan con los usos contemplados en este capítulo.

f) Fomentar y facilitar la inclusión de pacientes para los cuales se ha solicitado la utilización de un medicamento en investigación por uso compasivo, en los ensayos clínicos promovidos en relación con el mismo.

g) Autorizar la importación del medicamento, en su caso.

h) Establecer un sistema de información que posibilite el acceso de las autoridades competentes de las comunidades autónomas a las autorizaciones individuales.

i) Comunicar al promotor de los ensayos clínicos o al solicitante de la autorización de comercialización las sospechas de reacciones adversas graves en un plazo de 15 días desde su recepción.

Artículo 11. *Obligaciones del médico responsable del tratamiento y de la dirección del centro hospitalario.*

1. El médico que solicite el acceso a un medicamento en investigación para pacientes no incluidos en un ensayo clínico será responsable de:

a) Elaborar el informe clínico justificativo de la necesidad del tratamiento, incluyendo posología y duración prevista. En el informe deberá quedar claramente justificado el motivo por el que no se considera adecuada la administración de medicamentos autorizados para el tratamiento de dicha condición médica y la falta de alternativas terapéuticas.

b) Informar al paciente en términos comprensibles de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento informado por escrito o, en

su caso, el de su representante, conforme a lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

c) Notificar de forma inmediata las sospechas de reacciones adversas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

d) Cumplimentar los formularios específicos de recogida de datos de seguimiento cuando así se establezca en la autorización individual o en la autorización temporal de utilización.

e) Proporcionar a la Agencia cualquier información que solicite relativa a los resultados del tratamiento.

2. La solicitud para el acceso individualizado y el uso del medicamento en las condiciones establecidas en la autorización temporal de utilización deberá contar con el visto bueno de la dirección del centro hospitalario. En el caso de las autorizaciones temporales de utilización, el centro deberá comprobar que el paciente cumple con las condiciones establecidas en la misma; en caso de solicitudes individuales, deberá obtener la conformidad expresa del promotor de los ensayos clínicos o del solicitante de la autorización de comercialización cuando así se requiera.

El centro sanitario se asegurará de que en todos los casos se recaba el consentimiento informado por escrito del paciente o de su representante antes de la administración del medicamento.

Artículo 12. *Obligaciones del promotor de los ensayos clínicos o solicitante de la autorización de comercialización.*

El promotor de los ensayos clínicos o solicitante de la autorización de comercialización del medicamento en investigación, en el acceso a medicamentos en investigación por parte de pacientes no incluidos en un ensayo clínico, será responsable de:

a) Colaborar con la Agencia en definir las condiciones de las autorizaciones temporales de utilización, en base a los resultados disponibles de eficacia y seguridad.

b) Notificar a la Agencia de forma inmediata cualquier dato relativo a la seguridad del medicamento que pudiera tener impacto a efectos de las autorizaciones de uso compasivo.

c) Comunicar a la Agencia los casos en los que se requiere su conformidad expresa previa al suministro del medicamento.

d) Confirmar a la Agencia la disponibilidad del medicamento para los pacientes que cumplan las condiciones de la autorización temporal de utilización hasta el momento de la comercialización del medicamento o el fin de la autorización temporal de utilización, y garantizar el suministro.

CAPÍTULO III

Acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas

Artículo 13. *Requisitos para el acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas en España.*

1. La utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, tendrá carácter excepcional y se limitará a las situaciones en las que se carezca de alternativas terapéuticas autorizadas para un determinado paciente, respetando en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación del medicamento y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario. El médico responsable del tratamiento deberá justificar convenientemente en la historia clínica la necesidad del uso del medicamento e informar al paciente de los posibles beneficios y los riesgos potenciales, obteniendo su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

2. La Agencia podrá elaborar recomendaciones de uso cuando pudiera preverse razonablemente un riesgo para los pacientes derivado de la utilización de un medicamento en condiciones no contempladas en la ficha técnica, cuando se trate de medicamentos sometidos a prescripción médica restringida, conforme al Real Decreto 1345/2007, de 11 de

octubre, o cuando el uso del medicamento en estas condiciones suponga un impacto asistencial relevante.

La utilización de medicamentos autorizados en condiciones diferentes a las establecidas en su ficha técnica, siguiendo las recomendaciones de uso emitidas por la Agencia, responderá en todo caso a los requisitos establecidos en el apartado anterior.

3. Las recomendaciones que emita la Agencia se tendrán en cuenta en la elaboración de protocolos terapéuticos asistenciales de los centros sanitarios.

Artículo 14. *Actuaciones de la Agencia.*

La Agencia, en el acceso a medicamentos en condiciones diferentes a las autorizadas, será responsable de:

a) Elaborar recomendaciones de uso en los supuestos especificados en el artículo 13. Dichas recomendaciones se basarán en los datos de eficacia y seguridad disponibles, revisándose asimismo los resultados de los ensayos clínicos de los que tenga conocimiento y el plan de gestión de riesgos del medicamento. Para su elaboración, la Agencia podrá contar con su red de expertos y recabar información del titular de la autorización de comercialización.

b) Establecer un sistema de intercambio de información con las autoridades competentes de las comunidades autónomas.

c) Revisar las recomendaciones cuando los nuevos datos así lo aconsejen.

d) Informar al titular de la autorización de comercialización sobre las recomendaciones de uso.

e) Notificar las sospechas de reacciones adversas al titular de la autorización de comercialización, de acuerdo a lo previsto en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Artículo 15. *Obligaciones del médico responsable del tratamiento.*

El médico responsable del tratamiento estará obligado a:

a) Informar al paciente en términos comprensibles, de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento conforme a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

b) Notificar las sospechas de reacciones adversas de acuerdo a lo previsto en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre.

c) Respetar en su caso las restricciones que se hayan establecido ligadas a la prescripción y/o dispensación y el protocolo terapéutico asistencial del centro sanitario.

Artículo 16. *Obligaciones del titular de la autorización de comercialización del medicamento.*

El titular de la autorización de comercialización del medicamento estará obligado a:

a) Notificar las sospechas de reacciones adversas de las que tenga conocimiento de acuerdo con el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre.

b) No realizar promoción del uso del medicamento en condiciones diferentes a las autorizadas, ni distribuir ningún tipo de material que, de forma indirecta, pudiera estimular su uso.

c) Proporcionar a la Agencia cualquier información relativa al medicamento que pudiera tener un impacto a efectos de las recomendaciones de uso.

CAPÍTULO IV

Medicamentos no autorizados en España

Artículo 17. *Requisitos para solicitar la autorización del uso de medicamentos no autorizados en España pero sí en otros países.*

La Agencia podrá autorizar con carácter excepcional, el acceso a medicamentos no autorizados en España y destinados a su utilización en España cuando se den las siguientes condiciones:

a) Que no se encuentre el medicamento autorizado en España con igual composición o que esté en una forma farmacéutica que no permita el tratamiento del paciente.
b) Que no exista en España medicamento autorizado que constituya una alternativa adecuada para ese paciente.

Asimismo podrá autorizar el acceso a medicamentos que estando autorizados en España no se encuentren comercializados, siguiendo los procedimientos que se establecen en este capítulo.

Artículo 18. *Procedimiento para el acceso individualizado a medicamentos no autorizados en España.*

1. La solicitud de acceso individualizado a un medicamento no autorizado en España se presentará a la Agencia a través de las Consejerías de Sanidad o centros designados por estas o de la dirección del centro hospitalario, y deberá acompañarse de la siguiente documentación:

a) Prescripción facultativa del medicamento acompañada de un informe clínico que motive la necesidad del tratamiento para el paciente y especifique la duración estimada de tratamiento.
b) El número de envases requeridos.
c) Documentación científica que sustente el uso del medicamento para la indicación terapéutica solicitada, en los casos excepcionales en que esta difiera de la recogida en la ficha técnica del país de origen, junto con la conformidad del laboratorio titular si así se requiere.
Cuando resulte necesaria la obtención de un medicamento no autorizado en España por causa de desabastecimiento de la alternativa autorizada en España, la Agencia podrá autorizar la importación del mismo sin necesidad de que la solicitud se acompañe de la documentación contemplada en el presente apartado.

2. El consentimiento informado del paciente o de su representante, si bien será imprescindible antes de la administración del medicamento, no formará parte de la solicitud de autorización a la Agencia.
3. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su solicitud.
4. Cuando la Agencia considere que no puede autorizarse el acceso individualizado, deberá ponerlo en conocimiento del solicitante, a fin de que en un plazo de 10 días pueda efectuar las alegaciones y aportar la documentación que estime oportuna.

Artículo 19. *Procedimiento para el acceso a medicamentos no autorizados en España a través de un protocolo de utilización.*

1. La Agencia podrá elaborar protocolos que establezcan las condiciones para la utilización de un medicamento no autorizado en España cuando se prevea su necesidad para una subpoblación significativa de pacientes. Dichos protocolos de utilización podrán realizarse a propuesta de las autoridades competentes de las comunidades autónomas.
2. Las consejerías de sanidad o centros designados por éstas o la dirección del centro hospitalario solicitarán a la Agencia la cantidad de medicamento necesaria, indicando que el paciente se ajusta al protocolo de utilización establecido. En estos casos no será necesaria una autorización individual por parte de la Agencia.

Artículo 20. *Actuaciones de la Agencia.*

La Agencia será responsable de:

a) Autorizar o denegar el acceso individualizado a medicamentos no autorizados en España.

b) Elaborar el protocolo de utilización para el acceso al medicamento no autorizado en España, y modificarlo cuando los datos científicos o las autorizaciones de nuevos medicamentos así lo requieran, informando al titular de la autorización de comercialización (o la figura legal que corresponda).

c) Autorizar la importación del medicamento.

d) Poner a disposición de las autoridades competentes de las comunidades autónomas los protocolos de utilización para su conocimiento y difusión a los centros sanitarios establecidos en su territorio, así como información sobre las autorizaciones individuales de uso.

Artículo 21. *Obligaciones del médico.*

1. El médico responsable del tratamiento estará obligado a:

a) Prescribir y elaborar el informe clínico justificativo de la necesidad del tratamiento, que incluirá los motivos por los que no se considera adecuado para el paciente la administración de medicamentos autorizados, la pauta posológica y la duración prevista de tratamiento. En los casos excepcionales en los que las condiciones del paciente difieran de las recogidas en la ficha técnica del país de origen, se aportará además documentación científica que apoye el uso del medicamento para las condiciones solicitadas.

b) Notificar las sospechas de reacciones adversas conforme a lo establecido en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, en lo que respecta al procedimiento de notificación de las sospechas de reacciones adversas.

c) Informar al paciente en términos comprensibles acerca de la naturaleza del tratamiento, su importancia, implicaciones y riesgos, y obtener su consentimiento conforme a lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

d) Garantizar, en su caso, que los pacientes tratados cumplen con las condiciones del protocolo de utilización autorizado, y cumplimentar los formularios de recogida de datos de seguimiento cuando así se requiera.

Articulo 22. *Obligaciones del titular de la autorización de comercialización.*

El titular de la autorización de comercialización en el país de origen (o la figura legal que corresponda) estará obligado a:

a) Aportar la documentación que le requiera la Agencia.

b) Notificar las sospechas de reacciones adversas de las que tuviera conocimiento según lo establecido en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, en lo que respecta al procedimiento de notificación de las sospechas de reacciones adversas.

c) Confirmar a la Agencia la disponibilidad del medicamento para el que se solicita el acceso individual o a través de protocolo, y garantizar el suministro.

d) No realizar promoción del uso del medicamento.

e) Garantizar que el medicamento vaya destinado exclusivamente a los centros solicitantes.

Disposición adicional única. *Elaboración de instrucciones para la solicitud de medicamentos.*

La Agencia elaborará instrucciones donde se recojan los modelos de solicitud de acceso a los tipos de medicamentos previstos en este real decreto.

Disposición transitoria única. *Presentación de solicitudes por medios telemáticos.*

La presentación de las solicitudes previstas en este real decreto podrá efectuarse durante el plazo de 1 año desde la entrada en vigor del mismo por cualquiera de los medios previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de

las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común. Transcurrido dicho plazo las solicitudes se presentarán en la forma prevista en el artículo 6.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Desarrollo normativo.*

Se autoriza al titular del Ministerio de Sanidad y Política Social para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 18

Orden SND/939/2022, de 29 de septiembre, por la que se aprueban las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos

Ministerio de Sanidad
«BOE» núm. 238, de 4 de octubre de 2022
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2022-16126

Los radiofármacos constituyen un grupo de medicamentos especiales dentro de los medicamentos de uso humano, que presentan dos características diferenciales: su carácter radiactivo y la exigencia, en la mayoría de los casos, de ser sometidos a un proceso de preparación antes de su administración, lo que ha motivado su regulación específica dentro de la legislación general que regula los medicamentos de uso humano.

El Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, establece que no será exigida la autorización y registro por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco siempre que se realice en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia. El artículo 2.26 del mencionado real decreto define la preparación extemporánea de un radiofármaco como la preparación en el momento de su uso de un radiofármaco listo para su uso a partir del marcaje radioisotópico de un equipo o de muestras autólogas del propio paciente (células, proteínas), con un radionucleido precursor o un radionucleido producido por un generador de radionucleido. Esta preparación solo podrá realizarse bajo petición mediante prescripción médica y si se cumplen las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

Mediante la disposición derogatoria única del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, se deroga el Real Decreto 479/1993, de 2 de abril, por el que se regulan los medicamentos radiofármacos de uso humano, regulación de los medicamentos radiofármacos de uso humano hasta ese momento y, con ello, su anexo II, en el que se especificaban las normas de correcta preparación extemporánea y uso de radiofármacos.

Por otra parte, el artículo 48 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, señala que la preparación extemporánea de radiofármacos, la preparación de muestras autólogas donde participen radionucleidos, así como la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso no requieren la autorización prevista en su apartado 2, siempre que se realice en unidades de radiofarmacia autorizadas, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello.

Asimismo, debido al riesgo que puede suponer para los pacientes la preparación extemporánea de radiofármacos, es necesario que las autoridades sanitarias competentes

lleven a cabo las inspecciones que garanticen que dichas operaciones se están llevando a cabo en instalaciones adecuadas, con los controles de calidad necesarios, por personal debidamente cualificado y con la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia. Las unidades de radiofarmacia deberán disponer de un sistema de garantía de calidad.

Aunque actualmente existen varias guías publicadas al respecto, ninguna tiene carácter normativo, sino que son meras recomendaciones, lo que hace necesario elaborar una regulación específica que establezca dichas normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos, en desarrollo de lo dispuesto en el artículo 2 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia.

La presente orden se dicta sin perjuicio de los requisitos establecidos en la legislación específica sobre instalaciones nucleares y radiactivas, criterios de calidad en medicina nuclear y protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, previstos en el Real Decreto 1841/1997, de 5 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en medicina nuclear, el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, aprobado por el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, y el Real Decreto 601/2019, de 18 de octubre, sobre justificación y optimización del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas.

Esta orden se ajusta a los principios de buena regulación a los que se refiere el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, en particular a los principios de necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia y eficiencia. Así, esta orden persigue un interés general al establecer las medidas necesarias para regular específicamente la preparación extemporánea de radiofármacos. En concreto, se trata de las medidas imprescindibles para disciplinar debidamente este ámbito, pues no existen otras medidas menos restrictivas de derechos para ello, sin que conlleve un incremento de las cargas administrativas. Asimismo, durante su tramitación se ha favorecido la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma.

En la tramitación de esta orden se han realizado los trámites de consulta pública y de audiencia e información públicas a los que se refiere el artículo 26 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno. Asimismo, han sido consultadas las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla. Del mismo modo, se han recibido las aportaciones de las entidades titulares de intereses legítimos afectados por la norma y, señaladamente, del Consejo de Seguridad Nuclear.

Esta orden se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Asimismo, esta orden se aprueba en uso de la habilitación atribuida al Ministerio de Sanidad por la disposición final tercera del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

En su virtud, de acuerdo con el Consejo de Estado, dispongo:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

Esta orden tiene por objeto establecer las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos en las unidades de radiofarmacia, con la finalidad de asegurar su uso con las necesarias garantías de calidad, seguridad y eficacia, en desarrollo de lo dispuesto en el artículo 2.26 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

Artículo 2. *Ámbito de aplicación.*

Las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos se aplicarán a los siguientes tipos de preparaciones:

a) La preparación extemporánea de un medicamento radiofármaco, entendida como la preparación de un radiofármaco en el momento de su uso, en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores y equipos debidamente autorizados y con arreglo a las instrucciones del fabricante.

b) La preparación en el momento de su uso de muestras autólogas en la que participen radionucleidos, en una unidad de radiofarmacia autorizada, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello, si se realiza exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, radionucleidos precursores, radiofármacos fabricados industrialmente y equipos debidamente autorizados, así como con arreglo a las instrucciones del fabricante.

Artículo 3. *Exenciones del ámbito de aplicación.*

No será de aplicación lo establecido en esta orden para la extracción de dosis individuales de radiofármacos listos para su uso, incluida la dilución, que debe realizarse conforme a lo establecido en la ficha técnica autorizada.

Artículo 4. *Definiciones.*

A los efectos de esta orden se entenderá por:

a) Equipo reactivo: Cualquier preparado industrial que deba combinarse con el radionucleido para obtener el radiofármaco final.

b) Generador: Cualquier sistema que incorpore un radionucleido (radionucleido padre) que en su desintegración origine otro radionucleido (radionucleido hijo) que se utilizará como parte integrante de un radiofármaco.

c) Precursor: Todo radionucleido producido industrialmente para el marcado radiactivo de otras sustancias antes de su administración.

d) Preparación extemporánea de radiofármacos: Preparación en el momento de su uso de un radiofármaco listo para su uso a partir del marcaje radioisotópico de un equipo o de muestras autólogas del propio paciente (células, proteínas), con un radionucleido precursor o un radionucleido producido por un generador de radionucleido. Esta preparación solo podrá realizarse bajo petición, mediante prescripción médica y si se cumplen las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

e) Procedimiento abierto: Aquel en el que un ingrediente o un producto semi-acabado está en contacto con el ambiente en algún momento del proceso de preparación de un radiofármaco.

f) Procedimiento cerrado: Un proceso en el que un producto farmacéutico estéril se prepara mediante transferencia de ingredientes o soluciones estériles a un envase cerrado previamente esterilizado, bien directamente o a través de un dispositivo de transferencia estéril, sin exponer la solución al medio ambiente. La elución de un generador a un vial sellado y la extracción del contenido a una jeringa a través del septum se clasifica como un procedimiento cerrado de preparación.

g) Radiofármaco: Cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).

h) Sistema automatizado: Conjunto de componentes de software y hardware que facilitan la preparación, el control, la trazabilidad y la seguridad del proceso de preparación.

i) Unidad de radiofarmacia: Instalación autorizada para la adquisición, recepción, almacenamiento, preparación, control de calidad, dispensación y suministro de radiofármacos, bajo la supervisión y control de un facultativo especialista en radiofarmacia, para su aplicación en un centro o institución legalmente facultados para ello. Están consideradas como instalaciones radiactivas de segunda categoría, de acuerdo con lo

establecido en el artículo 34 del Reglamento sobre Instalaciones Nucleares y Radiactivas, aprobado por el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre.

j) Validación: Obtención de pruebas de que cualquier procedimiento, proceso, equipo, material, actividad o sistema produce en realidad el resultado previsto.

k) Preparación y procesamiento aséptico: Manejo de productos, envases y/o dispositivos estériles en un ambiente controlado, en el que el suministro de aire, los materiales y el personal están regulados para evitar la contaminación microbiana, pirogénica y de partículas.

l) Zona limpia: Zona cuyo ambiente está controlado de forma determinada respecto a la contaminación microbiológica y por partículas, y que está construida y se utiliza de forma que queda reducida la introducción, producción y retención de contaminantes en dicha zona.

m) Gestión de riesgos para la calidad: Un proceso sistemático de evaluación, control, comunicación y revisión de los riesgos que afectan a la calidad del medicamento.

n) Sistema de calidad: Concepto muy amplio que engloba todo aquello que, de forma individual o colectiva, puede afectar a la calidad de un producto. Representa el conjunto de medidas adoptadas con el objeto de garantizar que los medicamentos son de la calidad requerida para el uso al que están destinados.

ñ) Cualificación: Operación por la que se comprueba que un equipo funciona correctamente y produce realmente los resultados previstos. El término validación se amplía a veces para incluir el concepto de cualificación.

o) Calibración: Conjunto de operaciones que determinan, bajo condiciones especificadas, la relación entre los valores indicados por un instrumento o sistema de medición o los valores representados por una medición material, y los valores conocidos correspondientes a un patrón de referencia.

p) Contaminación cruzada: Contaminación de un material de partida o de un producto con otro material o producto.

q) Cuarentena: Situación de los materiales de partida o de acondicionamiento y de los productos intermedios, a granel o terminados, que se encuentran aislados físicamente o de otra forma efectiva mientras se toma la decisión de su aprobación o rechazo.

r) Material de partida: Toda sustancia o material utilizado en la preparación extemporánea de un radiofármaco, con exclusión de los materiales de acondicionamiento. En particular, los equipos reactivos, radionucleidos precursores y generadores de radionucleido se consideran materiales de partida.

s) Material de acondicionamiento: Cualquier material empleado en el acondicionamiento de medicamentos, a excepción de los embalajes utilizados para el transporte o envío. El material de acondicionamiento se clasifica en primario o secundario según esté o no en contacto directo con el producto.

t) Simulación de proceso aséptico (*Media Fill*): Una simulación de la formulación aséptica completa y del proceso de preparación extemporánea para determinar la capacidad del proceso para asegurar la esterilidad del producto.

u) Extracción de dosis individuales de radiofármacos: Retirada de una cantidad o porción adecuada como dosis individualizada con la actividad y el volumen requeridos para la administración a cada paciente a partir de viales con radiofármacos listos para su uso siguiendo las instrucciones del fabricante.

CAPÍTULO II

Personal de las unidades de radiofarmacia

Artículo 5. *Requisitos de personal.*

1. La unidad de radiofarmacia contará con el personal suficiente para la actividad desarrollada y con la formación necesaria, en preparación y control de radiofármacos, así como en protección radiológica, para llevar a cabo las actividades de forma adecuada y evitar errores.

2. El responsable de la unidad de radiofarmacia será un facultativo especialista en radiofarmacia. Este responsable tendrá las siguientes funciones:

a) Asegurar que la adquisición, conservación, preparación, control de calidad, documentación, dispensación y suministro de los radiofármacos se realiza de acuerdo con la legislación vigente.

b) Establecer las instrucciones específicas de preparación y control de los radiofármacos.

c) Comprobar el correcto mantenimiento de los locales y equipos utilizados en la preparación, control y conservación de los radiofármacos.

d) Garantizar la calidad de los radiofármacos preparados y conservar el resultado de los controles, verificaciones e investigaciones realizados por defectos de calidad.

3. Será obligatoria la presencia de un facultativo especialista en radiofarmacia durante el horario de funcionamiento de dicha unidad de radiofarmacia. La unidad de radiofarmacia contará además con el personal técnico necesario que ejercerá sus funciones bajo la supervisión del facultativo responsable.

4. En las zonas de preparación extemporánea solo deben estar presentes las personas necesarias para llevar a cabo la preparación.

5. El acceso a las áreas de preparación estará restringido al personal autorizado. Todo el personal seguirá las normas de acceso descritas en los correspondientes procedimientos normalizados de trabajo.

6. Todo el personal facultativo y técnico que utilice el material radiactivo dispondrá de una licencia de supervisor u operador de instalación radiactiva concedida por el Consejo de Seguridad Nuclear. Así mismo, siempre ha de haber, al menos, un supervisor con licencia que dirija la instalación radiactiva y las actividades de los operadores. El Consejo de Seguridad Nuclear podrá exceptuar de la obligatoriedad de obtener licencia a las personas que dirijan o manipulen materiales y equipos productores de radiaciones ionizantes en aquellas instalaciones que, a su juicio, no ofrezcan riesgo significativo.

7. La unidad de radiofarmacia dispondrá de un organigrama actualizado, en el que se refleje todo el personal implicado. Las responsabilidades y funciones de todo el personal estarán debidamente detalladas y documentadas. El personal tendrá conocimiento de las tareas que le han sido encomendadas. Se establecerá, asimismo, un régimen de suplencias del responsable de la unidad de radiofarmacia y del resto del personal implicado en la preparación y control de los radiofármacos. El suplente del responsable de la unidad de radiofarmacia será un facultativo especialista en radiofarmacia.

Artículo 6. *Formación del personal.*

1. Todo el personal seguirá un programa de formación inicial y continuada, adecuado para garantizar el grado de conocimiento y habilidades necesarios para llevar a cabo su actividad. Esta formación hará referencia a la correcta preparación de radiofármacos, la higiene y a los elementos básicos de microbiología. El especialista en radiofarmacia promoverá y actualizará la formación y adiestramiento del personal que intervenga en las operaciones de preparación y control.

2. El personal de limpieza y mantenimiento que trabaje en una unidad de radiofarmacia recibirá formación específica sobre este tipo de productos. Se proporcionará a este personal información detallada sobre la protección contra las radiaciones y sobre los elementos básicos de higiene y microbiología.

3. Cuando sea necesario el acceso de personal externo que no haya recibido dicha formación, se prestará especial atención a su formación y se supervisará su acceso y actividad en la unidad de radiofarmacia.

Artículo 7. *Higiene del personal.*

1. Con la finalidad de conseguir altos niveles de higiene personal, existirán instrucciones detalladas para que el personal que realice la preparación extemporánea de productos estériles comunique cualquier situación que pueda causar la liberación de cantidades o tipos anormales de contaminantes. Toda persona afectada por una enfermedad infecciosa o que presente heridas abiertas en la superficie corporal lo comunicará al responsable de la unidad de radiofarmacia. Las medidas que deban tomarse respecto al personal que pueda suponer un riesgo microbiológico indebido, serán decididas por el responsable de la unidad de

radiofarmacia o la persona competente designada a tal efecto por el responsable de la unidad de radiofarmacia.

2. Estará prohibido comer, beber o fumar en las áreas de preparación. En las zonas limpias no se llevarán relojes de pulsera, maquillaje, ni joyas.

Artículo 8. *Vestimenta.*

1. La vestimenta será adecuada al grado de la zona de trabajo, en función del tipo de preparación extemporánea, de forma que se proteja al producto de la contaminación. A continuación, se describe la vestimenta necesaria para cada grado:

a) Grado D: Quedará cubierto el cabello y, en su caso, la barba y el bigote. Se llevará un traje protector general y zapatos o cubrezapatos adecuados. Se tomarán medidas para evitar la entrada en la zona limpia de contaminación procedente del exterior.

b) Grado C: Quedará cubierto el cabello, y en su caso, la barba y el bigote. Se llevará un traje de pantalón de una o dos piezas, recogido en las muñecas y con cuello alto, junto con zapatos o cubrezapatos adecuados. Esta ropa no liberará prácticamente ninguna fibra, ni partícula.

c) Grado A/B: Deberá llevarse un traje de una o dos piezas de uso exclusivo, recogido en las muñecas y en los tobillos, con cuello alto. El cabello y, en su caso, la barba y el bigote se cubrirán totalmente con un cubrecabezas que se introducirá en el cuello del traje; se utilizarán una mascarilla y gafas. Se utilizarán guantes apropiados esterilizados de goma o plástico, sin polvos de talco, y se llevará calzado esterilizado o desinfectado. Las partes inferiores de los pantalones se introducirán en el calzado y las mangas en los guantes. La vestimenta protectora no liberará prácticamente ninguna fibra ni partícula y deberá retener las partículas desprendidas por el cuerpo.

2. La vestimenta externa a la unidad de radiofarmacia no se introducirá en los vestuarios que llevan a las salas de grado B y C. Cada trabajador de las áreas de grado A/B dispondrá de vestimenta protectora limpia y estéril, esterilizada o desinfectada de forma adecuada, en cada sesión de trabajo. Los guantes se desinfectarán periódicamente durante las operaciones. Las mascarillas y los guantes se cambiarán al menos en cada sesión de trabajo al salir de la zona de preparación. En el caso de la preparación de radiofármacos con muestras autólogas se cambiarán los guantes tras cada marcaje.

3. El cambio y el lavado de vestimenta se ajustarán a un procedimiento aprobado por la unidad de radiofarmacia para minimizar la contaminación de la vestimenta de la zona limpia o la introducción de contaminantes. El tratamiento de la vestimenta no deteriorará las fibras, ni aumentará el riesgo de liberación de partículas.

CAPÍTULO III

Locales y equipos

Artículo 9. *Instalaciones.*

1. Los radiofármacos se prepararán en instalaciones dedicadas exclusivamente a esta actividad, que cumplan con la especificación de instalación radiactiva según la autorización concedida por el Ministerio para la Transición Ecológica y el Reto Demográfico o el ejecutivo competente en instalaciones radiactivas de la comunidad autónoma correspondiente.

2. Los locales y equipos estarán ubicados, diseñados y construidos considerando lo establecido en sus respectivas autorizaciones y en la normativa sobre protección radiológica.

3. Las instalaciones se adecuarán a las operaciones que se vayan a realizar, permitiendo su funcionamiento, mantenimiento, limpieza y desinfección, evitando errores y contaminaciones cruzadas, de manera que se proteja la calidad de los productos o materiales y se asegure un bajo nivel de partículas y contaminación microbiana.

4. Asimismo, se garantizará la protección del personal y del área frente a los efectos de la radiación.

5. En las instalaciones estarán emplazados equipos apropiados para la detección y monitorización del personal frente a la exposición a la radiación, así como sistemas y métodos de descontaminación, tanto para el personal, como para el material.

6. Se tomarán medidas de precaución para evitar la entrada de insectos u otros animales a la unidad de radiofarmacia.

Artículo 10. *Zonas de la unidad de radiofarmacia.*

Las unidades de radiofarmacia dispondrán, como mínimo, de las siguientes zonas:

a) Recepción. Aquella zona en la que se realiza el control de la entrada de materiales y productos a la unidad de radiofarmacia.

b) Almacenamiento. Las zonas de almacenamiento cumplirán los siguientes requisitos:

1.º Tendrán la suficiente capacidad como para permitir el almacenamiento ordenado de las diversas categorías de materiales y productos.

2.º El almacenamiento de materiales se realizará respetando las condiciones necesarias para la correcta conservación de los mismos. Se llevará a cabo la monitorización en continuo de las condiciones de conservación en las distintas zonas de almacenamiento.

3.º Los materiales radiactivos se almacenarán en los contenedores blindados proporcionados por el fabricante y se colocarán dentro de la gammateca para garantizar una adecuada protección radiológica.

4.º Se definirán zonas separadas para el almacenamiento de materiales o productos en cuarentena, rechazados, retirados o que tengan que ser devueltos al proveedor. Estas zonas estarán claramente identificadas.

c) Vestuarios para personal y esclusas de materiales. El acceso del personal a las áreas de preparación se realizará a través de los vestuarios, que estarán diseñados como esclusas. El acceso estará restringido al personal autorizado. Las áreas de distinto nivel de limpieza estarán separadas por esclusas, con el fin de controlar la circulación de aire entre ellas. Dispondrán de esclusas, «Sterile Access System» (SAS), preferiblemente ventilados, con sistema de impulsión y retorno de aire ultrafiltrado, para el paso de materiales entre zonas de distinta clasificación.

d) Preparación. La zona de preparación extemporánea de radiofármacos estará separada del resto y será una zona confinada que permita la manipulación segura y minimice los riesgos. Esta zona será una zona limpia mantendrá un nivel de limpieza adecuado y estará dotada de aire filtrado a través de filtros de eficacia apropiada.

e) Control de calidad. Si no es posible disponer de una sala dedicada para realizar las actividades de control de calidad, éstas podrán llevarse a cabo en la sala de preparación, siempre que se encuentre debidamente identificada y se adopten las medidas necesarias para evitar errores y contaminaciones. En caso de estar en una sala separada, el paso de materiales se realizará a través de una esclusa de materiales.

f) Almacén de residuos radiactivos. La zona de almacenamiento de residuos radiactivos se diseñará dotándola de las medidas necesarias de radioprotección. Las dimensiones del almacén serán las adecuadas para el volumen y tipología de residuos que se generen. Esta zona dispondrá de cerradura con llave y estará debidamente señalizada.

g) Zonas auxiliares. Se dispondrá de una zona de gestión administrativa y archivo de documentación. Las zonas de descanso, de gestión administrativa y archivo estarán separadas de las zonas de preparación. Los aseos, vestuarios y lavabos serán de fácil acceso y adecuados al número de usuarios. Los aseos no estarán en comunicación directa con las zonas de preparación o almacenamiento. Los aseos de pacientes deberán ser de uso exclusivo.

Artículo 11. *Requisitos específicos de la zona de preparación.*

1. La superficie del área de preparación será suficiente para permitir un flujo de trabajo lógico y una adecuada separación de las distintas zonas, en función de las operaciones llevadas a cabo, de tal modo que se minimice el riesgo de confusión entre medicamentos o sus componentes, se evite la contaminación cruzada y se disminuya el riesgo de omisión o ejecución errónea de cualquier fase del proceso.

2. Para contener las partículas radiactivas, la preparación de radiofármacos se realizará bajo presión negativa, manteniendo una presión de aire menor en los equipos donde se exponen los productos que en las zonas circundantes, protegiendo de la contaminación al

trabajador y al ambiente. A fin de proteger el producto de la contaminación ambiental, se emplearán tecnologías de barrera o esclusas.

3. Se tendrá en consideración la ubicación y la utilización de los sumideros por su potencial de causar contaminación microbiana. Los sumideros y los fregaderos no podrán estar dentro de las salas de preparación de radiofármacos, a no ser que esté justificado. Los sumideros y los fregaderos deberán ser controlados y desinfectados de forma regular

4. En las zonas de trabajo donde se realice la preparación de radiofármacos, se seguirán principios y directrices equivalentes a los establecidos en el anexo 1 de la *PIC/S guide to good practices for the preparation of medicinal products in healthcare establishments* de la «*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*» (PIC/S) o sus revisiones posteriores, en cuanto a la clasificación, cualificación y monitorización ambiental de estas zonas. Se efectuará una cualificación de las instalaciones en las condiciones habituales de funcionamiento.

5. En caso de llevarse a cabo en las mismas instalaciones actividades de investigación y desarrollo, diferentes de la preparación rutinaria de radiofármacos, se adoptarán las medidas necesarias para evitar que el personal y las tareas de investigación afecten a las operaciones de preparación de radiofármacos.

6. Siempre que sea posible, los productos se prepararán utilizando métodos cerrados de preparación, tales como la transferencia de un recipiente estéril sellado a otro. Si se utilizan equipos abiertos o cuando los equipos cerrados se abran, se adoptarán las precauciones necesarias con el fin de minimizar el riesgo de contaminación.

7. Las cabinas de flujo laminar horizontal no serán adecuadas para la preparación de radiofármacos; en su lugar, se utilizarán cabinas con un flujo de aire canalizado verticalmente desde la cabina y nunca hacia la persona que está trabajando.

8. No se recirculará el aire extraído de las salas en las que se manipulen productos radiactivos, a no ser que esté justificado. Se diseñarán las salidas de aire de forma que se minimice la posible contaminación ambiental por radiación. Cuando se utilice un aislador para la preparación de radiofármacos, el aire del aislador no será recirculado, a no ser que esté justificado

9. La preparación, manipulación y fraccionamiento de gases radiactivos se realizará siguiendo las instrucciones del fabricante de los equipos empleados en estos procedimientos y en áreas acondicionadas para tal fin, con objeto de garantizar la protección radiológica de todo el personal.

10. Cuando se trabaje con aisladores, los materiales serán transferidos a la estación de trabajo a través de esclusas de transferencia interconectadas.

11. Los materiales de partida y de acondicionamiento se almacenarán fuera de las áreas o salas donde están ubicadas las cabinas de flujo laminar o aisladores de preparación extemporánea de radiofármacos. Se evitará la presencia de materiales que desprendan partículas dentro de la zona limpia, tales como papel, cartón o madera.

12. Todos los materiales de partida y demás componentes, tales como utensilios, sueros, jeringas, viales y agujas que se utilicen en la preparación, serán estériles y apirógenos y en la medida de lo posible de un solo uso.

13. Existirá un protocolo de limpieza y desinfección de todo el material, incluidos los equipos de protección radiológica, que vaya a ser transferido al interior de la sala de preparación y de las cabinas de flujo laminar o aisladores.

14. Los requisitos que deben cumplir las instalaciones variarán en función de los siguientes tipos de las preparaciones radiofarmacéuticas llevados a cabo:

a) Preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o generadores autorizados.

1.º Los generadores se colocarán en una zona o estación de trabajo, preferentemente de grado A, adyacente a la estación de trabajo de preparación, para minimizar cualquier posible contaminación durante la elución y la transferencia a la estación de trabajo de preparación.

2.º Siempre que se trate de un procedimiento cerrado, el marcaje se realizará en cabina de flujo laminar de grado A con entorno mínimo de grado C o en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D.

3.º Si durante la preparación el radiofármaco se expone al ambiente, el marcaje debe realizarse en grado A con entorno de grado B. En caso de que la administración sea inmediata podrá permitirse un entorno de grado C, tras la realización de una evaluación de riesgos. Este tipo de preparación también podrá llevarse a cabo en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D.

b) Preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas.

1.º La preparación de radiofármacos basados en muestras autólogas se realizará en cabina de seguridad biológica, como mínimo clase II tipo B, situada en un entorno de grado B. En caso de que la administración sea inmediata podrá permitirse un entorno de grado C, tras la realización de una evaluación de riesgos. Este tipo de preparación también podrá llevarse a cabo en aislador de grado A con entorno mínimo de grado D. Estos equipos estarán destinados exclusivamente al marcaje de muestras autólogas.

2.º La cabina o aislador para el marcaje estará situada preferentemente en una sala aparte. En el caso de que esté en la misma sala donde se preparan otros radiofármacos, se deberá evaluar y documentar mediante un análisis de riesgos la compatibilidad de ambas actividades. En caso de incompatibilidad, deberá existir una separación temporal de las actividades realizadas en la misma sala.

3.º Los materiales y componentes estériles y apirógenos utilizados en la preparación solo se abrirán dentro de la zona de grado A de preparación.

4.º En el área de preparación extemporánea de muestras autólogas no se podrá manipular, ni almacenar, ningún tipo de material biológico, a excepción del necesario para efectuar dicha preparación.

Artículo 12. *Equipos.*

1. Los equipos estarán situados en un emplazamiento correcto y serán conservados y mantenidos en condiciones de uso y limpieza adecuadas.

2. Los equipos estarán construidos de manera que las superficies en contacto con los productos no reaccionen con los mismos, ni adsorban o añadan sustancias, que puedan alterar la calidad de los radiofármacos.

3. Los equipos de medición, pesada y control se calibrarán periódicamente según esté establecido en el programa de calidad de la unidad de radiofarmacia, así como tras su reparación u operaciones de mantenimiento y se comprobarán a intervalos definidos, según métodos apropiados. Estas actuaciones quedarán reflejadas en el libro de cada equipo junto con los certificados emitidos y en las etiquetas de los equipos.

4. Los equipos utilizados en la preparación extemporánea y en control de calidad estarán debidamente cualificados y recualificados a intervalos previamente establecidos. Estas pruebas de cualificación estarán debidamente documentadas.

5. Las instrucciones de funcionamiento y de mantenimiento estarán descritas en un procedimiento, teniendo en cuenta las instrucciones del fabricante, y estarán siempre disponibles junto al equipo.

6. Los equipos se rotularán según su estado de uso y limpieza.

7. Los equipos defectuosos que no se vayan a utilizar se retirarán de las zonas de preparación y control de calidad en el plazo más breve posible y quedarán rotulados claramente como tales mientras se procede a su retirada.

8. La inspección visual de los guantes para aisladores y de las mangas de manipulación se realizará antes de su uso.

9. Se realizarán pruebas de fugas en aisladores a intervalos definidos.

10. En caso de llevar a cabo actividades de pesada y muestreo, estas se realizarán en zonas suficientemente separadas de las de preparación, de manera que se evite la contaminación cruzada.

11. Se dispondrá de monitores de radiación y contaminación fijos y portátiles adecuados en sensibilidad y respuesta en energía a los radionucleidos empleados en cada instalación para realizar el control y la vigilancia de la radiación y contaminación. El número de equipos disponibles y su ubicación estarán en relación con el riesgo radiológico de la instalación.

12. Se dispondrá de al menos un activímetro con las oportunas certificaciones de verificación, así como de fuentes de calibración.

13. Se dispondrá de equipos de radioprotección individual para el personal.
14. Se dispondrá de equipos de control de calidad adecuados, según las preparaciones radiofarmacéuticas llevadas a cabo en la unidad de radiofarmacia.
15. Las operaciones de uso, limpieza, desinfección, mantenimiento y cualificación de los equipos principales se registrarán en orden cronológico en el correspondiente cuaderno de equipo.

Artículo 13. *Limpieza y desinfección.*

1. Todas las zonas de la unidad de radiofarmacia estarán ordenadas, limpias y bien iluminadas. La unidad de radiofarmacia se limpiará con regularidad según procedimientos aprobados.
2. Los materiales de limpieza serán de uso exclusivo y se almacenarán de tal modo que se minimice la contaminación microbiológica. En las zonas de grado A/B, las mopas se desecharán o se reesterilizarán después de cada sesión de limpieza y se utilizarán paños estériles que no liberen partículas.
3. La desinfección de las zonas limpias es especialmente importante. Estas zonas se desinfectarán a fondo con arreglo a un programa fijado por escrito, asegurando la rotación de distintos tipos de desinfectantes.
4. La eficacia de la limpieza y desinfección se demostrará de forma periódica, mediante un muestreo microbiológico de las superficies tras las operaciones de limpieza y desinfección, con el fin de detectar la aparición de cepas resistentes, en su caso.
5. Los desinfectantes y detergentes utilizados en las zonas de grado A y B deberán someterse a control en cuanto a su contaminación microbiana transcurrido un periodo de tiempo establecido desde su apertura. Las diluciones se mantendrán en recipientes previamente limpiados y se conservarán solo durante un periodo definido.
6. Los desinfectantes y los detergentes utilizados en las zonas de grado A y B serán estériles antes de su utilización.
7. Se utilizarán agentes de limpieza y desinfección específicos frente a virus para descontaminar las zonas donde se manipulan productos sanguíneos. Se utilizarán periódicamente productos esporicidas, con el fin de reducir la contaminación por microorganismos formadores de esporas.
8. Los registros de limpieza y desinfección incluirán el nombre y número de lote del agente utilizado, así como la fecha, hora y firma de las personas implicadas en esas operaciones.
9. Después de efectuar las correspondientes tareas de mantenimiento, los locales y equipos se limpiarán y descontaminarán adecuadamente.

CAPÍTULO IV

Sistemas automatizados

Artículo 14. *Tipos de sistemas automatizados.*

En una unidad de radiofarmacia podrán encontrarse, entre otros, los siguientes sistemas automatizados:

a) Sistemas de información para la documentación de la preparación, registro, control, etiquetado y dispensación de preparaciones extemporáneas.
b) Sistemas de información para la trazabilidad de registros y documentación de materiales y medicamentos de partida, registros de pesada en balanzas certificadas, análisis de controles de calidad, entre otros.
c) Programas informáticos, tales como, bases de datos y hojas de cálculo.
d) Sistemas de control de temperaturas, presiones y humedad.
e) Sistema de información que da soporte a un equipo utilizado en la preparación.

Artículo 15. *Requisitos generales.*

1. Cuando un sistema automatizado reemplace una operación manual no supondrá un detrimento para la calidad del producto, control del proceso o garantía de calidad. La gestión

de riesgos deberá aplicarse durante el ciclo de vida del sistema informatizado teniendo en cuenta la seguridad del paciente, la integridad de datos y la calidad del producto.

2. Todo sistema automatizado estará validado. Esta validación será registrada y documentada. El responsable de la unidad de radiofarmacia aprobará dicha validación.

3. Existirá un manual de usuario de los sistemas automatizados.

4. El acceso a los sistemas automatizados estará establecido en un procedimiento por escrito. Se incorporarán controles físicos o lógicos para restringir el acceso a los sistemas informatizados. Solo las personas autorizadas tendrán acceso. La creación, cambio y la cancelación de una autorización de acceso deberá registrarse.

5. Los sistemas de gestión de datos y de documentos se diseñarán para permitir la trazabilidad de los datos y los usuarios. Quedará registrado cualquier cambio realizado en los datos, así como la identidad de los usuarios que entran, cambian o confirman datos, incluidas la fecha y la hora. Asimismo, quedará documentado el motivo del cambio de datos.

6. Se asegurarán los datos almacenados en sistemas automatizados frente a daños, tanto por medios físicos como electrónicos, y se garantizará el acceso a los datos durante el periodo de conservación establecido.

7. En relación al almacenamiento de datos, se comprobará la integridad de los datos y garantizará su accesibilidad, legibilidad, contemporaneidad y veracidad.

8. La formación del personal que ha de utilizar el sistema estará garantizada y documentada bajo la supervisión del responsable de la unidad de radiofarmacia.

9. En el caso de cualquier modificación del sistema, una persona competente evaluará el impacto sobre la calidad de los productos ocasionado por los cambios sobre sistemas validados. Se analizarán los posibles riesgos que conlleva el cambio propuesto. Antes de implantar un cambio se evaluará si es necesario revalidar el sistema.

10. Se realizarán regularmente copias de seguridad de todos los datos relevantes. Se comprobará la integridad y la exactitud de las copias de seguridad de datos y la capacidad de recuperación de los mismos durante la validación, así como a intervalos definidos.

11. Los sistemas informatizados que intercambian datos electrónicamente con otros sistemas incluirán comprobaciones intrínsecas adecuadas de la entrada y el procesado correcto y seguro de los datos.

CAPÍTULO V

Documentación y archivo

Artículo 16. *Principios.*

La documentación constituye una parte fundamental del sistema de garantía de calidad. Las unidades de radiofarmacia que lleven a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos deben disponer de todos los documentos y registros necesarios para garantizar la trazabilidad del proceso de preparación del radiofármaco y el cumplimiento de las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

El sistema de calidad de una unidad de radiofarmacia debe disponer de un proceso sistemático de gestión de riesgos para la calidad, que fundamente la toma de decisiones en aspectos concretos.

Artículo 17. *Requisitos generales.*

1. El manual de calidad es el documento base que compendia los puntos principales del sistema de garantía de calidad, incluyendo todas las actividades, responsabilidades y procedimientos relativos a la preparación y control de calidad de las distintas preparaciones extemporáneas de radiofármacos realizadas. En el manual de calidad se establecerán los recursos humanos y materiales necesarios para llevar a cabo los procesos definidos.

2. La documentación que integra el sistema de garantía de calidad podrá estar en soporte papel o soporte electrónico validado.

3. Los documentos estarán redactados de forma clara y legible, figurando expresamente el título, la naturaleza y el objetivo de los mismos.

4. Los documentos serán aprobados, fechados y firmados por el responsable de la unidad de radiofarmacia. Asimismo, se revisarán periódicamente y mantendrán actualizados.

5. La documentación que integra el sistema de garantía de calidad estará constituida por el manual de calidad, los procedimientos generales y específicos de preparación de cada radiofármaco, las instrucciones, las especificaciones, los parámetros de control y los registros de proceso, de acondicionamiento y de control de calidad.

6. La modificación de cualquier dato escrito se fechará y firmará por persona autorizada y no impedirá la lectura del dato inicial. Se aplicarán medidas equivalentes a los datos que constituyen los registros electrónicos. Cualquier modificación que se efectúe en documentos en formato electrónico deberá permitir la trazabilidad de los datos y existirá un control de acceso.

7. Los registros y prescripciones médicas se archivarán en la unidad de radiofarmacia por un periodo no inferior a tres años. La documentación obsoleta se conservará por un período no inferior a cinco años contados desde la finalización de su vigencia.

Artículo 18. *Manual de calidad.*

El manual de calidad incluirá la política de calidad y los objetivos de la unidad de radiofarmacia, y constará, al menos, de los siguientes apartados:

a) Funciones y actividades de la unidad de radiofarmacia.
b) Dependencia orgánica y funcional.
c) Vinculación con centros y/o servicios sanitarios.
d) Personal: Responsabilidades y funciones.
e) Locales con planos de las instalaciones y equipos.
f) Listado de preparaciones radiofarmacéuticas. Tipos de radiofármacos que elaboran.
g) Control de calidad de las distintas preparaciones.
h) Dispensación/suministro de preparaciones radiofarmacéuticas.
i) Problemas de calidad y retirada de productos.
j) Auditorías internas.

Artículo 19. *Procedimientos.*

Las unidades de radiofarmacia que lleven a cabo la preparación extemporánea de radiofármacos dispondrán, al menos, de procedimientos normalizados de trabajo relativos a:

a) Elaboración, archivo y distribución de los procedimientos normalizados de trabajo.
b) Formación de personal.
c) Higiene y vestimenta del personal.
d) Calibración, verificación y mantenimiento de equipos.
e) Limpieza y desinfección de salas, cabinas y equipos.
f) Cualificación y monitorización de salas y cabinas.
g) Cualificación de equipos.
h) Validación de procesos.
i) Adquisición, recepción y almacenamiento de radiofármacos.
j) Adquisición, recepción y almacenamiento de materiales y reactivos empleados en la preparación de radiofármacos.
k) Preparación de radiofármacos.
l) Utilización y elución de generadores.
m) Control de calidad de radiofármacos.
n) Dispensación de radiofármacos.
ñ) Distribución y transporte de radiofármacos, en su caso.
o) Gestión de residuos radiactivos.
p) Actuaciones en caso de desviaciones, no conformidades y acciones correctivas y preventivas.
q) Control de cambios y revalidación.
r) Reclamaciones.
s) Devoluciones, productos rechazados y retiradas.
t) Auditorías internas.

Artículo 20. *Especificaciones.*

Las unidades de radiofarmacia deberán disponer, cuando sea aplicable, al menos, de las siguientes especificaciones:

a) Materiales de partida.
b) Materiales de acondicionamiento.
c) Producto terminado.

Artículo 21. *Controles y parámetros de calidad.*

1. Se dispondrá de documentación que acredite los controles de calidad realizados en cada tipo de preparación radiofarmacéutica, a fin de asegurar que cada radiofármaco cumple con las especificaciones establecidas y reúne la calidad requerida para su administración.
2. Los controles a realizar a cada tipo de preparación radiofarmacéutica se describen en el capítulo VII.

Artículo 22. *Registros.*

Se mantendrán registros de todas las operaciones realizadas, por un periodo no inferior a tres años, a disposición de las autoridades sanitarias competentes y, en lo referente al funcionamiento de la instalación radiactiva de radiofarmacia, también del Consejo de Seguridad Nuclear, e incluirán, al menos, las siguientes operaciones:

a) Formación de personal.
b) Prescripciones médicas.
c) Calibración, verificación y mantenimiento de equipos.
d) Limpieza y desinfección de salas, cabinas y equipos.
e) Cualificación y monitorización de salas y cabinas.
f) Adquisición y control a la recepción de materiales de partida.
g) Recepción de radiofármacos.
h) Guía de preparación de cada radiofármaco.
i) Control de calidad.
j) Dispensación y distribución.
k) Desviaciones, no conformidades y acciones correctivas y preventivas.
l) Control de temperatura de neveras y ambiente.
m) Control de cambios y revalidaciones.
n) Reclamaciones.
ñ) Retiradas.
o) Auditorías internas.

CAPÍTULO VI

Preparación de radiofármacos

Artículo 23. *Principios generales de la preparación de radiofármacos.*

1. La preparación extemporánea de radiofármacos se realizará conforme a los procedimientos normalizados de trabajo específicos de cada tipo de radiofármaco. Cada preparación extemporánea de un radiofármaco se recogerá en una guía de preparación o un sistema informatizado validado que permita toda la trazabilidad del proceso.
2. En la guía de preparación se registrarán todas las etapas del proceso de preparación, acondicionamiento y control de calidad, así como todos los componentes utilizados y el personal implicado, con el fin verificar el cumplimiento de las especificaciones aprobadas y mantener la trazabilidad de todo el proceso. La guía de preparación de cada radiofármaco será aprobada por el responsable de la unidad de radiofarmacia.
3. Deberá asegurarse que se cumple lo establecido en la normativa relativa a protección radiológica durante todas las etapas de la preparación extemporánea de radiofármacos.
4. Durante la preparación se seguirán técnicas de preparación asépticas que garanticen la esterilidad del producto y siempre que sea posible se utilizarán procedimientos cerrados.

5. Se monitorizarán las zonas de trabajo, tanto aire como superficies, para garantizar su calidad ambiental, conforme a lo establecido en el artículo 11.4.

6. Se planificará el trabajo de forma que se minimicen las contaminaciones cruzadas. En los procedimientos de la unidad de radiofarmacia se definirán las medidas a adoptar para evitar dicha contaminación.

7. Cada proceso estará convenientemente validado teniendo en cuenta los riesgos derivados del mismo y conforme a la política de calidad de la unidad de radiofarmacia.

8. El proceso de preparación aséptica estará validado según una prueba de simulación del proceso aséptico utilizando un medio nutritivo.

9. Las condiciones en las que se llevarán a cabo estas preparaciones se detallan en el capítulo III.

10. En todo momento, los radiofármacos estarán identificados de forma que se permita mantener su identidad, trazabilidad y uso adecuado. Para ello, se utilizará una etiqueta que podrá ser la proporcionada por el fabricante, en cuyo caso, será cumplimentada con los datos requeridos, u otra etiqueta elaborada por la unidad de radiofarmacia. Toda la información necesaria será legible.

Todos los radiofármacos preparados se identificarán con el símbolo internacional de radiactividad, el nombre del radiofármaco, código interno, vía de administración, actividad a fecha y hora de calibración prevista para la administración, volumen, fecha y hora de preparación, fecha y hora de caducidad, condiciones de conservación, instrucciones especiales, y nombre y dirección de la unidad de radiofarmacia encargada de su preparación, en el caso de que se envíe a un servicio sanitario.

Estos requisitos podrán ajustarse en función del tipo de preparado y su destino.

11. Los residuos generados en cada preparación se tratarán y evacuarán en función de su naturaleza, teniendo en cuenta la normativa legal en cada caso y conforme a los procedimientos normalizados de trabajo.

Artículo 24. *Preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o generadores.*

1. La preparación de radiofármacos a partir de equipos reactivos y radionucleidos precursores o generadores autorizados, se realizará conforme a las condiciones autorizadas y especificadas en la ficha técnica de cada radiofármaco. Cualquier desviación respecto a las instrucciones autorizadas se documentará y aprobará por el responsable de la unidad de radiofarmacia.

2. Los equipos reactivos, en la mayoría de los casos, consisten en un vial de liofilizado con los componentes necesarios para que se lleve a cabo la preparación tras la inyección dentro del vial del precursor radiofarmacéutico. En otros casos, el equipo reactivo consta de varios viales o accesorios para realizar la preparación.

3. Antes de su uso, el equipo reactivo se inspeccionará visualmente y se verificará su identidad mediante el etiquetado autorizado y los documentos de información proporcionados por el proveedor.

4. Los radionucleidos precursores, en la mayoría de los casos, son soluciones inyectables, por lo que antes de su uso se inspeccionarán visualmente, siguiendo las normas de protección radiológica, para verificar que la solución es límpida y no contiene partículas visibles. Asimismo, se verificará la identidad del precursor mediante el etiquetado autorizado y los documentos de información del proveedor.

5. Las extracciones del vial del precursor radiofarmacéutico se realizarán de forma aséptica, con material estéril y de un solo uso. Tras la extracción del volumen deseado, la actividad se medirá en un activímetro debidamente calibrado y se usará inmediatamente para el marcaje radiactivo.

6. En el caso de los generadores de radionucleidos se seguirán las instrucciones particulares proporcionadas por los fabricantes de cada generador y se utilizarán los accesorios suministrados con el mismo.

7. Antes de su uso se comprobará que el generador está correctamente instalado y en las condiciones de uso especificadas por el fabricante para realizar la elución según las instrucciones recogidas en la ficha técnica autorizada.

8. El vial de elución se etiquetará al menos con el radionucleido, el número de lote, código interno o sistema que permita mantener su trazabilidad, el símbolo de la radiactividad, actividad, volumen, fecha y hora de elución.

9. Una vez realizada la elución, se procederá a medir la actividad del eluido en un activímetro y se realizarán los controles de calidad especificados en la ficha técnica de los generadores. El eluido se utilizará para el marcaje radiactivo lo antes posible.

Artículo 25. *Preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas.*

1. La preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas se realizará según especifica la ficha técnica del radiofármaco utilizado para el marcaje.

2. El procedimiento de preparación de radiofármacos a partir de muestras autólogas se considera un procedimiento abierto y, por consiguiente, se garantizarán condiciones asépticas durante el mismo. La técnica de marcaje estará validada e incluirá en dicha validación el control de la morfología, la viabilidad y la función celular.

3. No podrá realizarse más de un marcaje al mismo tiempo en una misma cabina o aislador.

4. La centrifuga utilizada asegurará la contención en caso de derrame o rotura, utilizando cubetas cerradas.

5. Todo el material que entre en contacto con el producto será de un solo uso. La preparación consecutiva de muestras de distintos pacientes incluirá, tras cada preparación, la limpieza y desinfección de los utensilios y el equipo, tales como la cabina de seguridad biológica o aislador, superficies de trabajo, centrífuga, bateas y demás utensilios que aseguren la destrucción de los patógenos y virus que pudieran estar presentes en la muestra del paciente.

6. Será esencial la correcta identificación de todo envase en el que se coloque un derivado sanguíneo de un paciente para evitar el riesgo de contaminación cruzada.

7. En el área de preparación extemporánea de muestras autólogas no se podrá manejar, ni almacenar ningún tipo de material biológico, a excepción del necesario para realizar dicha preparación.

8. Se comprobará y documentará que las especificaciones de los reactivos, materiales o soluciones utilizadas en el marcaje, cumplan los estándares de calidad requeridos en su caso. No se podrán utilizar aquellos materiales y reactivos que estén identificados como sólo para uso en investigación y desarrollo. Sólo se utilizarán materiales y reactivos destinados a uso humano.

9. Se tomarán todas las precauciones necesarias para la adecuada protección de los componentes sanguíneos y reactivos respecto del ambiente, así como del operario respecto de la radiactividad y del posible material infeccioso en la muestra del paciente.

10. Se valorará la posibilidad de utilizar procedimientos cerrados, siempre que sea posible.

CAPÍTULO VII

Control de calidad

Artículo 26. *Principios generales de control de calidad.*

1. El control de calidad de las preparaciones radiofarmacéuticas tendrá como objetivo determinar si el radiofármaco que se va a administrar cumple con las especificaciones establecidas y reúne la calidad requerida para su administración.

2. A los radiofármacos preparados a partir de precursores radiofarmacéuticos, generadores, equipos reactivos autorizados y a los preparados a partir de muestras autólogas, se les realizará el control de calidad según se detalla en la ficha técnica autorizada y, en su caso, conforme a la monografía de la Farmacopea Europea. Estos controles deben estar recogidos en los procedimientos normalizados de trabajo específicos de cada radiofármaco.

3. Todos los equipos estarán cualificados y los métodos analíticos estarán validados. Cuando los métodos analíticos estén descritos en la Farmacopea Europea, estos se

implementarán una vez verificada la idoneidad de los mismos en las condiciones reales de uso, no siendo necesaria la validación del método analítico en estos casos.

4. Siempre que sea posible, el control de calidad será realizado por una persona distinta a la que efectúa la preparación de los radiofármacos.

5. Antes de la dispensación del radiofármaco, se registrarán todos los datos primarios relativos al control de calidad. El especialista en radiofarmacia aprobará los resultados obtenidos conforme a las especificaciones autorizadas.

6. Existirá un procedimiento para el tratamiento y en su caso, la retirada de productos no conformes y un registro de incidencias que debe mantenerse actualizado. Tales incidencias serán investigadas y se tomarán medidas para prevenirlas en un futuro.

Artículo 27. *Control de calidad de radiofármacos preparados a partir de generadores, precursores y equipos reactivos.*

1. Generadores de $^{99}Mo/^{99m}Tc$.

a) Se realizarán, al menos, los siguientes controles de calidad:

1.º Rendimiento de la elución y ausencia de partículas en cada elución,

2.º Determinación de la pureza radionucleídica o concentración de molibdeno (^{99}Mo), pH, y concentración de aluminio (Al^{3+}), al menos en la primera elución o cuando se modifiquen las condiciones de uso del generador.

b) El pH y la concentración de aluminio también se verificarán cuando se vaya a realizar un marcaje en el que estos parámetros se consideren críticos.

c) Para verificar la ausencia de partículas se realizará una inspección visual de cada eluído con las medidas de protección radiológicas adecuadas.

2. Generador de $^{68}Ge/^{68}Ga$.

a) Se comprobará que la solución eluída es límpida y se determinará el rendimiento de elución en cada elución.

b) Se determinará el pH y contenido de ^{68}Ge al menos en la primera elución o cuando cambien las condiciones de uso del generador.

3. Otros generadores. En caso de utilizar otro tipo de generadores autorizados se llevarán a cabo los controles de calidad señalados en su ficha técnica.

4. Radionucleidos precursores.

a) Se les realizará la inspección visual, siguiendo las normas de protección radiológica y la medición de radiactividad utilizada antes de realizar el marcaje radiactivo.

b) Tras el marcaje radiactivo se determinará la pureza radioquímica de cada preparación obtenida.

5. Radiofármacos preparados a partir de equipos reactivos. Se realizarán, al menos, los siguientes controles de calidad:

a) Pureza radioquímica, medida de la radiactividad y ausencia de partículas extrañas en todas las preparaciones realizadas.

b) Número y tamaño de partícula, en caso de que aplique, con la frecuencia que se señale en los procedimientos normalizados de trabajo específicos.

c) En función del volumen de actividad y del resultado de un análisis de riesgos, se realizará periódicamente un control de esterilidad de la preparación final, según la frecuencia y tamaño de muestra especificado en el sistema de calidad.

Artículo 28. *Control de calidad de radiofármacos preparados a partir de muestras autólogas.*

1. Se realizarán como mínimo los siguientes controles en cada preparación:

a) Control de la pureza radioquímica del radiofármaco utilizado según la ficha técnica autorizada.

b) Radiactividad o concentración radiactiva del radiofármaco precursor que vaya a utilizarse en el marcaje autólogo.

c) Cálculo del rendimiento de marcaje según la ficha técnica del radiofármaco utilizado o conforme a los procedimientos de trabajo específicos.

2. El control de la morfología y de la función celular se realizarán, al menos, cuando se optimicen y validen las técnicas de marcaje. Como mínimo, se realizarán los controles que demuestren la inalterabilidad de la morfología y la función de los elementos celulares:

a) Eritrocitos: Tamaño y forma.
b) Leucocitos: Quimiotactismo y viabilidad celular.
c) Plaquetas: Agregabilidad.

CAPÍTULO VIII

Dispensación y suministro

Artículo 29. *Dispensación.*

1. Existirá una descripción precisa y detallada de todo el procedimiento de dispensación, incluidas las responsabilidades del personal implicado.
2. El responsable de la unidad de radiofarmacia u otro facultativo especialista en radiofarmacia de la unidad de radiofarmacia comprobará la conformidad de la preparación de los radiofármacos, de forma previa a su dispensación.
3. Se registrará la aprobación de la preparación de forma previa a su dispensación. Este registro incluirá la verificación de que esta se ha preparado de acuerdo con los principios de las buenas prácticas de preparación descritas en esta Orden y que la preparación cumple las especificaciones de control de calidad. En esta verificación se tendrán en cuenta las condiciones y registros de preparación, los controles analíticos llevados a cabo, así como los datos generados durante el control de las instalaciones.
4. En el caso de radionucleidos con un corto periodo de semidesintegración, los radiofármacos podrían ser dispensados y administrados antes de que todos los análisis pertinentes de control de calidad se hayan completado y se disponga de sus resultados, siempre que se haga bajo condiciones controladas y con base en la evaluación de la documentación de la preparación. Si algunos resultados no estuvieran disponibles antes de la administración del radiofármaco, la aprobación de la preparación se hará de forma condicionada antes de su utilización y, una vez que se obtengan los resultados de todos los controles analíticos, se aprobará la preparación finalmente.
5. Antes de la aprobación de la preparación se verificará que cualquier desviación que haya podido ocurrir durante la preparación y control de calidad del producto ha sido documentada y justificada.
6. Se establecerá un procedimiento que describa las medidas a adoptar en el caso de que, una vez dispensado el radiofármaco, los resultados obtenidos en los controles estén fuera de especificaciones. La investigación realizada, las conclusiones obtenidas, así como la adopción de medidas correctoras y preventivas quedarán documentadas con el fin de evitar que se repitan estas situaciones. Cuando se haya administrado el radiofármaco, se informará al personal clínico responsable.

Artículo 30. *Suministro.*

1. En el caso de radiofármacos procedentes de otra instalación, la administración del radiofármaco en la instalación receptora, que ha de disponer de autorización como instalación radiactiva, no podrá realizarse hasta que se haya recibido la aprobación documentada de la unidad de radiofarmacia de origen.
2. Cuando las unidades de radiofarmacia suministren radiofármacos a servicios sanitarios, se tomarán las precauciones necesarias de acondicionamiento y transporte, de acuerdo a la legislación vigente en materia de medicamentos, de material radiactivo y, cuando proceda, de material biológico, para asegurar la integridad y calidad de las preparaciones hasta su administración.
3. En caso de suministro, existirá un procedimiento al que se alude en el artículo 19, en el que quedarán reflejadas las condiciones de transporte, así como la responsabilidad de su cumplimiento. En el caso de requerir condiciones especiales de conservación de las

preparaciones, éstas estarán validadas y deberá garantizarse su cumplimiento durante el transporte.

4. Existirá un acuerdo técnico con la empresa encargada del transporte, donde se determinen las responsabilidades.

5. El transporte de materiales radiactivos estará sujeto a la inspección por parte del Consejo de Seguridad Nuclear, que será el organismo encargado de verificar que se cumplen los requisitos establecidos en la autorización.

6. La formación de los conductores estará documentada y contemplará los aspectos específicos del transporte de los medicamentos radiofármacos, la seguridad de los conductores, así como las características de los servicios sanitarios a donde se dirigen.

7. Para evitar errores, dentro del vehículo de transporte se separarán los recipientes plomados pendientes de reparto, de los recipientes plomados que se devuelven a la unidad de radiofarmacia tras la administración de las dosis.

8. Se adherirán etiquetas de identificación de los bultos que contengan materiales radiactivos, y que den información sobre las condiciones para su manipulación, almacenamiento y transporte, así como para garantizar la protección radiológica del personal.

CAPÍTULO IX

Defectos de calidad y retirada de preparaciones extemporáneas

Artículo 31. *Defectos de calidad.*

1. Las preparaciones extemporáneas con defectos de calidad serán objeto de una investigación con arreglo a los procedimientos aprobados a los que se alude en el artículo 19. Se establecerá un sistema para retirar, en caso necesario, de manera rápida y eficaz las preparaciones extemporáneas defectuosas.

2. En el procedimiento se describirá el modo de recepción y de gestión de los incidentes relacionados con defectos de calidad de las preparaciones extemporáneas de radiofármacos preparadas en la unidad de radiofarmacia.

3. Se adoptarán las acciones necesarias con el fin de evitar que los problemas ocurridos vuelvan a producirse. Se documentará por escrito el defecto ocurrido, sus causas, los análisis realizados, las medidas adoptadas, el seguimiento de las mismas y las conclusiones finales. Existirá un registro general en el que se recojan todos los defectos de calidad detectados o notificados a la unidad de radiofarmacia con una referencia cruzada al proceso de preparación.

4. Existirá un registro para cada defecto de calidad, que incluya como mínimo el nombre del radiofármaco preparado, la actividad, el volumen, el número de lote o referencia de la preparación, la persona y el centro o servicio que notifica el problema, la fecha de recepción y la naturaleza del mismo.

5. Durante la investigación de los defectos de calidad, se comprobará que se han seguido adecuadamente las instrucciones de preparación, se han realizado los controles de calidad requeridos, los resultados han sido aprobados por un especialista en radiofarmacia o si el defecto puede estar relacionado con los materiales o los radiofármacos utilizados en la preparación. Se revisará que las condiciones de conservación y transporte, en su caso, han sido adecuadas.

6. Se identificarán todos los radiofármacos que puedan estar afectados por el mismo incidente y se suspenderá su entrega al servicio sanitario correspondiente, hasta que el problema haya sido completamente investigado.

7. Cuando sea necesario, se proporcionará lo antes posible información al facultativo clínico responsable para determinar el impacto en el paciente.

8. Los defectos de calidad detectados asociados a los medicamentos comercializados utilizados en la preparación extemporánea se notificarán a la autoridad sanitaria competente. En caso de riesgo grave para la salud, se informará inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 32. *Retiradas.*

1. Existirá un procedimiento, al que se alude en el artículo 19, específico de retiradas. Los productos retirados se identificarán como tales y permanecerán almacenados en una zona separada e identificada de tal modo que se garantice que no pueden ser dispensados por error. Se elaborará un informe final de la retirada, que incluya un balance entre las unidades dispensadas y las recuperadas. Este informe se conservará al menos durante tres años.

2. Las preparaciones extemporáneas de radiofármacos devueltos por una reclamación o retirada no podrán ser reprocesadas y serán tratadas como un residuo radiactivo.

Artículo 33. *Notificación de reacciones adversas.*

Las sospechas de reacciones adversas en pacientes que puedan estar relacionadas con la administración de radiofármacos, se notificarán a las autoridades sanitarias competentes en materia de farmacovigilancia de medicamentos.

CAPÍTULO X

Auditorías internas

Artículo 34. *Revisión de actividades de la unidad.*

1. Se realizarán auditorías internas para comprobar la aplicación y el cumplimiento de las normas de correcta preparación extemporánea de radiofármacos.

2. Se establecerá un programa de auditorías regulares que tenga en cuenta el tipo de operaciones realizadas y que incluya una planificación anual de auditorías internas con los registros y pruebas que demuestren que se han adoptado las pertinentes medidas correctoras.

3. Estas auditorías internas se realizarán de manera independiente y detallada por personal competente designado al efecto.

4. Se registrarán todas las auditorías y en el informe correspondiente figurarán las observaciones realizadas, debiendo facilitarse copia del mismo a la dirección, así como a otro personal que haya sido designado en su sistema de calidad. En caso de detectarse irregularidades o deficiencias se determinarán las causas y las medidas correctivas y preventivas a realizar y se llevará a cabo un seguimiento de las mismas.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Esta orden se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

La presente orden entrará en vigor al año de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 19

Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente

Ministerio de la Presidencia, Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática
«BOE» núm. 312, de 29 de diciembre de 2021
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2021-21662

I

La normativa vigente en materia de medicamentos veterinarios ha posibilitado que en el mercado se encuentren productos con probadas garantías de calidad, seguridad y eficacia. Ello no obstante, la Unión Europea ha estimado necesaria la adopción en este ámbito de nuevas medidas dirigidas a la reducción de las cargas administrativas, a la mejora del funcionamiento del mercado interior, al estímulo de la innovación, al incremento de la disponibilidad y, en fin, al fortalecimiento de los planes y medidas de resistencia a los antimicrobianos. A estos fines se encamina precisamente el Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE (en lo sucesivo, Reglamento (UE) 2019/6), cuya aplicación dará comienzo el 28 de enero de 2022. Su incorporación a nuestro ordenamiento jurídico ha determinado la necesaria adaptación de nuestro acervo normativo en la materia, alguna de cuyas normas han quedado tácitamente derogadas por el mismo, mientras que otras han devenido inaplicables. Al propio tiempo, en el Reglamento (UE) 2019/6 se contiene disposiciones que precisan de un ulterior desarrollo para su aplicación. Es con esta finalidad múltiple de adaptación, complementación y desarrollo normativo que se dicta el presente real decreto que viene a sustituir al Real Decreto 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente (en lo sucesivo, Real Decreto 1246/2008, de 18 de julio) que en consecuencia se deroga. Igual suerte derogatoria han de correr algunos artículos del Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, por el que se regulan los medicamentos veterinarios (en lo sucesivo, Real Decreto 109/1995, de 27 de enero) así como del Real Decreto 1800/2003, de 26 de diciembre, por el que se regulan los gases medicinales.

Sumado a lo anterior, se ha querido aprovechar esta iniciativa para completar la normativa en la materia con la redefinición de algunas actividades, que a la luz de la experiencia se hacía preciso actualizar (como por ejemplo la farmacovigilancia, las obligaciones de los profesionales sanitarios o la investigación clínica), o con la regulación ex novo de algunas materias como la de los medicamentos destinados a peces ornamentales y otras especies, a que se refiere el artículo 5(6) del Reglamento (UE) 2019/6, y el comercio paralelo.

Por último, cumple señalar que la norma que aquí se presenta, lejos de sustituir al Reglamento (UE) 2019/6, viene a complementarlo, sin que la misma constituya una

transposición de este a nuestro ordenamiento jurídico. Este es el motivo por el que no se abordan en esta las cuestiones o materias que ya aparecen reguladas con el suficiente detalle en la norma europea, cuyas disposiciones son de directa aplicación, sin necesidad de adaptación normativa alguna en nuestro Derecho. Es el caso de las solicitudes de autorización de comercialización y su documentación aneja, los procedimientos de autorización de comercialización, el procedimiento a seguir para las modificaciones de las autorizaciones de comercialización, el procedimiento de reexamen de la solicitud de autorización de comercialización, el procedimiento de armonización de los resúmenes de características y el procedimiento de remisión en interés de la Unión.

Sin perjuicio de lo anterior, y por lo que respecta a los aspectos procedimentales no previstos por dicha norma europea, los mismos se regirán por la normativa nacional básica en materia de procedimiento administrativo que será la aplicable con carácter complementario y supletorio de la norma europea. En consonancia con ello, estimándose que con la regulación anterior quedan suficientemente regladas las cuestiones atinentes al procedimiento, la presente norma no incorpora ninguna previsión de carácter procedimental. Estas mismas razones llevan a omitir toda regulación del instituto del silencio administrativo, que se regirá por las disposiciones que sobre el mismo se contienen en la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, en cuanto norma básica y común que rige el procedimiento administrativo español. En este punto, cumple señalar que en el caso de algunos de los procedimientos regulados en esta norma, el régimen jurídico del silencio establecido en la meritada Ley 39/2015, de 1 de octubre, se ve alterado por las previsiones de la Ley 14/2000, de 29 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y del Orden Social, cuya disposición adicional 29.ª establece el régimen jurídico aplicable a la resolución administrativa en determinadas materias. Así, en el anexo 2 de este precepto se relacionan aquellos procedimientos en los que, como excepción frente a la regla general del silencio, la falta de resolución expresa determina que la solicitud deba entenderse desestimada.

En relación con los medicamentos veterinarios que sean radiofármacos fabricados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial y a los medicamentos veterinarios destinados a la investigación y el desarrollo, en la medida en que están excluidos del ámbito de aplicación del Reglamento (UE) 2019/6, se regirán en los correspondientes aspectos procedimentales y en todo lo no previsto en el texto refundido de 2015, por lo establecido en la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

II

Hechas las anteriores observaciones preliminares, adentrándonos ya en el contenido de la nueva norma, el capítulo I comprende las disposiciones de general aplicación, como son el objeto, las definiciones, y el ámbito de aplicación, que incluye también los medicamentos a base de plantas medicinales y los radiofármacos, además de los contemplados en el Reglamento (UE) 2019/6.

El capítulo II aborda la regulación de la autorización de comercialización y del registro simplificado, aborda los distintos aspectos vinculados a la misma, como son la solicitud, el registro, el procedimiento y el mantenimiento en el mercado y la publicidad. Destaca en esta regulación el desarrollo del concepto de registro simplificado, donde se distingue de la autorización de comercialización; el mantenimiento en el mercado, con las obligaciones que alcanzan a los titulares de autorizaciones de comercialización y de registro, y la publicidad, donde además de abordar asuntos relativos a cómo se puede publicitar un medicamento veterinario, se regula la distribución de muestras. En lo tocante al procedimiento de autorización, haciendo uso de la facultad prevista en el artículo 14.3 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, se establece la obligatoriedad para las personas físicas de realizar a través de medios electrónicos los trámites propios de los procedimientos a que se refiere esta norma. Esta obligación de presentación de escritos y documentos de manera electrónica se prevé, por lo demás, en el propio Reglamento (UE) 2019/6 para los procedimientos regulados en el mismo.

El capítulo III, por su parte, se refiere al etiquetado y al prospecto, con especial atención a las garantías de identificación e información del medicamento, incluyendo aquellos

aspectos que el Reglamento (UE) 2019/6 permite regular a los Estados miembros, como es el caso de la accesibilidad a personas invidentes o con visión parcial.

El capítulo IV está dedicado a los medicamentos especiales, como son los homeopáticos sin indicación terapéutica y los destinados a determinadas especies animales que se posean exclusivamente como animales de compañía, donde se regula el contenido del expediente que debe presentarse con la solicitud de registro, su procedimiento de registro e información sobre el etiquetado y prospecto, y los gases medicinales.

En el capítulo V se tratan las cuestiones relativas a la farmacovigilancia: el sistema español, fuentes de información, agentes, funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en este ámbito, participación de otras entidades públicas, obligaciones de los profesionales sanitarios y de los titulares de las autorizaciones de comercialización. Cabe destacar que en esta regulación se fija un periodo máximo para que los profesionales sanitarios notifiquen las sospechas de acontecimientos adversos y el tiempo mínimo que estos deben conservar la información clínica de las sospechas de acontecimientos adversos.

El capítulo VI comprende otras obligaciones que corresponden al titular de la autorización de comercialización o del registro, donde cabe resaltar la obligación de notificar en diez días las sospechas de defectos de calidad de su medicamento, la de respetar la continuidad del servicio debiendo mantener adecuadamente abastecido el mercado en especial de los formatos más pequeños, comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier sospecha de posible desabastecimiento de su medicamento y la obligación de comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el volumen de ventas.

En el capítulo VII se abordan los supuestos de suspensión, revocación y modificación de los términos de la autorización de comercialización o registro y la retirada del mercado. El procedimiento presenta como aspecto novedoso relacionar el procedimiento de modificación de las autorizaciones de comercialización a instancia de parte con el procedimiento previsto en el Reglamento (UE) 2019/6.

Al comercio paralelo se dedica el capítulo VIII, estableciéndose por primera vez un procedimiento específico para los medicamentos veterinarios, fijándose el procedimiento de autorización a seguir y las obligaciones que corresponden al distribuidor mayorista.

Completa la regulación el capítulo IX, destinado a la investigación clínica, que se subdivide en: el medicamento en fase de investigación clínica veterinaria, el ensayo clínico y el estudio posautorización, con la finalidad de incluir en un solo documento normativo todo lo referente a los medicamentos veterinarios en consonancia con el contenido del Reglamento (UE) 2019/6. Los medicamentos en fase de investigación y los ensayos clínicos veterinarios ya se incluían en el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, y en su desarrollo posterior mediante la Orden PRE/2938/2004, de 7 de septiembre, en lo referente a la calificación de productos en fase de investigación clínica y realización de ensayos clínicos con medicamentos veterinarios, que quedará derogado.

Se cierra la norma con una disposición adicional relativa al acceso del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación a la base de datos de farmacovigilancia; una disposición derogatoria y tres disposiciones finales sobre legislación de productos farmacéuticos; la habilitación de desarrollo normativo al titular del departamento, y entrada en vigor de la norma, que se hace coincidir con la fecha de comienzo de aplicación del Reglamento (UE) 2019/6.

El presente real decreto cumple con los principios de buena regulación establecidos en el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre: necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia y eficiencia. Así, la aprobación de este reglamento europeo determina la necesidad de adaptar y actualizar la normativa nacional, así como desarrollar algunos aspectos regulatorios que vienen a complementar la norma comunitaria.

En cuanto al cumplimiento del principio de proporcionalidad, hay que señalar que el proyecto de real decreto se circunscribe únicamente a los medicamentos veterinarios sometidos a autorización de comercialización o de registro. Las limitaciones y obligaciones que se recogen en el proyecto son proporcionales a los requisitos exigidos para su puesta en el mercado con unos estándares mínimos y en unas condiciones adecuadas que garanticen su calidad, seguridad y eficacia.

En relación con lo anterior, el proyecto se adecúa al principio de seguridad jurídica, puesto que es respetuoso y coherente con el ordenamiento jurídico nacional, y se dicta precisamente para adecuar, actualizar, desarrollar y complementar el mismo, respecto de la aplicación de la nueva normativa europea: el Reglamento (UE) 2019/6.

Asimismo, de acuerdo con el principio de transparencia, durante el procedimiento de elaboración del proyecto de real decreto se ha contado con la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma a través de los trámites de audiencia e información pública.

III

En cumplimiento del principio de eficiencia, el proyecto introduce únicamente las cargas administrativas imprescindibles para adecuar la regulación de los medicamentos veterinarios sometidos a autorización de comercialización o de registro, garantizando asimismo la realización del interés general que persigue. Asimismo, y en este sentido, el proyecto no introduce ni establece trámites adicionales o distintos a los contemplados en la Ley 39/2015, de 1 de octubre. Antes al contrario, conforme se ha manifestado más arriba, esta norma, en cuanto ley básica y común en materia de procedimiento administrativo, es de aplicación complementaria y supletoria de la regulación europea en lo atinente a los procedimientos previstos en la misma, a los que se refiere este real decreto.

Este real decreto se adopta en desarrollo del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, garantizando en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, y sus normas de desarrollo.

En la elaboración de esta disposición han sido oídos los sectores afectados y consultadas las comunidades autónomas.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y del Ministro de Agricultura, Pesca y Alimentación, con la aprobación previa de la Ministra de Hacienda y Función Pública, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 28 de diciembre de 2021,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

Este real decreto tiene por objeto regular los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial, y en particular:

a) Los requisitos de la solicitud para la autorización de comercialización.

b) Los procedimientos de autorización, modificación de las condiciones de autorización, suspensión y revocación de la autorización de comercialización.

c) La inscripción en el Registro de Medicamentos.

d) Las condiciones particulares para determinadas clases de medicamentos.

e) Las obligaciones del titular de la autorización de comercialización y del registro simplificado de medicamentos veterinarios.

f) La farmacovigilancia.

g) El comercio paralelo.

h) La investigación clínica con medicamentos veterinarios.

i) La publicidad.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de este real decreto, además de las definiciones del Reglamento (UE) 2019/6, le son de aplicación las siguientes:

a) Presentación: cada una de las combinaciones en las que el medicamento es dispuesto para su utilización incluyendo composición, forma farmacéutica, concentración/dosis y formatos.

b) Formato: número de unidades contenidas en el envase y/o el contenido del mismo.

c) Distribuidor mayorista: la persona física o jurídica que tiene autorización como distribuidor mayorista de medicamentos veterinarios, sea o no titular de autorizaciones de comercialización de medicamentos veterinarios.

d) Estado miembro de origen: el Estado miembro desde donde se obtiene el medicamento veterinario objeto de comercio paralelo.

e) Estado miembro de destino: el Estado miembro donde se distribuye el medicamento veterinario objeto de comercio paralelo.

f) Reacción adversa: cualquier reacción a un medicamento que sea nociva e involuntaria.

g) Gas medicinal: es el gas o mezcla de gases destinado a entrar en contacto directo con el animal y que, actuando principalmente por medios farmacológicos, inmunológicos o metabólicos, se presente dotado de propiedades para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar enfermedades o dolencias o modificar funciones fisiológicas. Se consideran gases medicinales los utilizados en terapia de inhalación, anestesia, diagnóstico in vivo o para conservar y transportar órganos, tejidos y células destinados al trasplante, siempre que estén en contacto con ellos.

Se entenderá por gas medicinal licuado el oxígeno líquido, nitrógeno líquido y protóxido de nitrógeno líquido, así como cualquier otro que con similares características y utilización pueda fabricarse en el futuro.

h) Titular de la autorización de comercialización o del registro: es la persona física o jurídica responsable de la comercialización del medicamento para el que ha obtenido la preceptiva autorización de comercialización o registro.

i) Representante local o representante del titular de la autorización de comercialización o del registro: la persona física o jurídica designada por el titular de la autorización de comercialización o del registro para representarle en España.

j) Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios: el sistema que tiene por objeto la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos del uso de los medicamentos veterinarios, el seguimiento de los posibles acontecimientos adversos de estos en los animales, las personas o el medio ambiente, así como su presunta falta de eficacia, la detección de tiempos de espera inadecuados y las reacciones adversas en animales a medicamentos de uso humano.

k) Buenas prácticas de farmacovigilancia veterinaria: conjunto de normas o recomendaciones destinadas a garantizar la autenticidad y la calidad de los datos recogidos en farmacovigilancia veterinaria, que permitan evaluar en cada momento los riesgos atribuibles al medicamento veterinario, la confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de las personas que hayan sufrido, notificado o estén implicadas en las sospechas de acontecimientos adversos, y el uso de criterios uniformes en la evaluación de las notificaciones y en la generación de señales.

l) Medicamento en fase de investigación clínica veterinaria: el calificado como tal por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para ser utilizado en investigación en el marco de un ensayo clínico veterinario.

m) Promotor de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria: la persona física o jurídica que solicita a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la calificación de medicamento en fase de investigación clínica, responsable de garantizar la calidad del mismo, su aptitud para la investigación en las indicaciones propuestas y que el plan de investigación se lleve a cabo en las condiciones en que se haya autorizado.

n) Promotor de un ensayo clínico: la persona física o jurídica que solicita a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la autorización de un ensayo clínico, responsable de la iniciación, gestión y financiación del ensayo clínico.

ñ) Monitor de un ensayo clínico: la persona responsable de supervisar un ensayo clínico y de asegurar que se realiza, documenta y se redactan los informes conforme al protocolo del estudio, procedimientos normalizados de trabajo, buenas prácticas clínicas y los requisitos legales exigidos por la normativa.

o) Investigador principal de un ensayo clínico: veterinario responsable de todos los aspectos relacionados con la realización de un ensayo en el emplazamiento de dicho ensayo.

p) Protocolo del ensayo: documento elaborado por el investigador, por el promotor o por el monitor que describe de forma completa el objetivo, diseño, metodología, consideraciones estadísticas y organización del ensayo.

q) Consentimiento informado de un ensayo clínico: documento por el cual el dueño del animal o su representante aceptan de forma voluntaria la participación de un animal de su propiedad en un ensayo clínico veterinario, tras haber sido debidamente informado de los aspectos relevantes del mismo.

r) Estudio posautorización o estudio posterior a la autorización: estudio clínico o epidemiológico realizado durante la comercialización de un medicamento tras su autorización, según las condiciones autorizadas en su resumen de características.

s) Alérgeno: medicamento veterinario inmunológico destinado a identificar o provocar una modificación específica y adquirida de la respuesta inmunológica a un agente alergizante.

Artículo 3. *Ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto es de aplicación a los medicamentos veterinarios, incluidos los medicamentos veterinarios que se administran vía pienso y los radiofármacos, fabricados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial, y a los medicamentos veterinarios destinados a la investigación y el desarrollo.

2. Las plantas medicinales destinadas a su uso en animales, sus mezclas, así como los preparados obtenidos de plantas en forma de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimientos o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica, diagnóstica o preventiva para las enfermedades de los animales, seguirán el régimen de autorización previsto en el presente real decreto.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, podrá establecer una lista de plantas cuya utilización en animales esté restringida o prohibida por razones de orden sanitario.

3. Este real decreto no es de aplicación a:

a) Las solicitudes, evaluación y autorización de los medicamentos indicados en la sección 1 del capítulo III del Reglamento (UE) 2019/6, conocidos como medicamentos centralizados, salvo en la obligación de inclusión de oficio en el Registro de Medicamentos;

b) Los piensos medicamentosos, regulados en el Reglamento (UE) 2019/4 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, relativo a la fabricación, la comercialización y el uso de piensos medicamentosos, por el que se modifica el Reglamento (CE) 183/2005 del Parlamento Europeo y del Consejo y se deroga la Directiva 90/167/CEE del Consejo;

c) Los aditivos para la alimentación animal;

d) Los medicamentos preparados en farmacia de acuerdo con una prescripción veterinaria destinada a un animal determinado o a un grupo reducido de animales, denominados fórmulas magistrales;

e) Los medicamentos preparados en farmacia de acuerdo con las indicaciones de una farmacopea y destinados a ser entregados directamente al usuario final, denominados preparados oficinales;

f) Las autovacunas según se definen en el artículo 2.3 del Reglamento (UE) 2019/6;

g) Los medicamentos veterinarios que contengan células o tejidos autólogos o alogénicos que no hayan sido sometidos a un proceso industrial.

4. En consonancia con lo dispuesto en el artículo 8.3 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, corresponde a la Agencia

Española de Medicamentos y Productos Sanitarios resolver sobre la atribución de la condición de medicamento veterinario.

CAPÍTULO II

Autorización de comercialización o registro simplificado de medicamentos

Sección 1.ª Disposiciones generales

Artículo 4. *Carácter obligatorio de la autorización de comercialización y del registro de medicamentos veterinarios.*

1. Ningún medicamento veterinario fabricado industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial podrá ser puesto en el mercado sin la previa autorización de comercialización o registro simplificado otorgado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por la Comisión Europea e inscripción en el Registro de Medicamentos, de acuerdo con los procedimientos establecidos para cada caso.

2. Toda modificación, transmisión, suspensión y revocación de la autorización de comercialización deberá ser registrada en la base de datos europea de medicamentos veterinarios mencionada en el artículo 55 del Reglamento (UE) 2019/6, o solicitada y autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, según proceda.

3. Los trámites indicados en el apartado anterior deberán constar, en su caso, en el Registro de Medicamentos autorizados que, a estos efectos, tendrá, del mismo modo que la inscripción, carácter constitutivo, salvo en el caso de los medicamentos autorizados por la Comisión Europea.

Sección 2.ª Solicitudes

Artículo 5. *Requisitos del solicitante de una autorización de comercialización o de un registro simplificado.*

El solicitante de la autorización de comercialización o de un registro simplificado ha de estar establecido o residir legalmente en la Unión Europea. En la solicitud se podrá designar un representante legal con el que se entenderán las actuaciones derivadas de la tramitación de la solicitud de autorización del medicamento o de sus posteriores modificaciones. Asimismo, en la solicitud se podrá indicar el representante del titular propuesto para España.

Artículo 6. *Solicitud de autorización de comercialización o de registro simplificado.*

1. Las solicitudes de autorización de comercialización se presentarán por vía electrónica, a través de la sede electrónica del Ministerio de Sanidad (https://sede.mscbs.gob.es), conforme a lo establecido en el artículo 6.3 del Reglamento (UE) 2019/6, e irán dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Las solicitudes de registro simplificado se presentarán igualmente por medios electrónicos, independientemente de la condición de persona física o jurídica del solicitante.

2. El modelo de solicitud se ajustará al que en cada momento establezca la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo a los modelos normalizados aprobados por la Comisión Europea, que podrá ser obtenido a través de la página web de dicha Agencia.

3. La documentación se presentará, al menos, en castellano. No obstante lo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer que una o varias partes de la documentación científico-técnica puedan presentarse en inglés.

4. Las solicitudes irán acompañadas del documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente de acuerdo con las cuantías previstas en el artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

5. La solicitud de autorización de comercialización deberá contener los datos y acompañarse de los documentos establecidos en el artículo 8 del Reglamento (UE) 2019/6.

La solicitud de registro simplificado de medicamentos veterinarios se presentarán de acuerdo con lo que se establece en el capítulo IV de este real decreto.

6. El solicitante y, en cualquier caso, el titular de la autorización de comercialización o del registro, será el responsable de la veracidad y exactitud de los documentos y datos presentados.

7. Los requisitos específicos aplicables a los expedientes para los medicamentos genéricos, híbridos y basados en la combinación de principios activos, y a las solicitudes basadas en el consentimiento informado y en datos bibliográficos serán los establecidos en los artículos 18 a 22 del Reglamento (UE) 2019/6, aplicables en cada caso.

8. Los requisitos específicos aplicables a los expedientes para los mercados limitados y en circunstancias excepcionales son los establecidos en los artículos 23 al 27 del Reglamento (UE) 2019/6.

Sección 3.ª Procedimiento de autorización

Artículo 7. *Objetivos del procedimiento de autorización.*

1. El procedimiento de autorización de comercialización tiene por objeto comprobar que el medicamento:

a) Reúne los requisitos de calidad establecidos.

b) Es seguro para el animal tratado y para otros animales; para las personas que lo administran o que están en contacto con los animales tratados y para el medio ambiente; no supone riesgo para la salud pública con respecto a los residuos en alimentos obtenidos de los animales tratados, ni supone riesgo para la salud pública ni la sanidad animal con respecto al desarrollo de resistencia a antimicrobianos o antiparasitarios.

c) Es eficaz para las indicaciones aprobadas.

d) Está correctamente identificado y va acompañado de la información precisa para su utilización.

2. La evaluación de los efectos positivos del medicamento se apreciará en relación con cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento respecto a la salud humana, a la sanidad animal, al medio ambiente o al desarrollo de resistencias, entendido como relación beneficio-riesgo.

3. Lo establecido en este artículo será asimismo de aplicación a las modificaciones que se produzcan en la autorización y seguirá siendo aplicable, en tanto el medicamento esté en el mercado, de acuerdo a las nuevas evidencias que con respecto a su calidad, seguridad y eficacia se vayan obteniendo.

4. En cualquier momento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá revisar que se siguen cumpliendo los requisitos del apartado 1.

Artículo 8. *Garantías de confidencialidad.*

La solicitud de autorización de comercialización y su documentación aneja tendrán carácter confidencial.

Artículo 9. *Validación de la solicitud y admisión a trámite.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el plazo de 15 días desde la presentación de la solicitud, verificará que esta reúne los requisitos previstos y notificará al solicitante su admisión a trámite con indicación del procedimiento aplicable, así como del plazo para la notificación de la resolución.

2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si no lo hiciera se archivará su solicitud, previa resolución que se dictará en los términos establecidos en el artículo 21 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización del medicamento será de 210 días, que comenzarán a computarse a partir de la fecha de presentación de una solicitud válida en el registro correspondiente.

4. En caso de que el medicamento objeto de la solicitud haya sido previamente autorizado en otro Estado miembro, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, no la admitirá a trámite, salvo si la solicitud se presenta de acuerdo con los procedimientos de reconocimiento mutuo o de reconocimiento posterior.

Artículo 10. *Evaluación de la documentación técnica y emisión del correspondiente informe de evaluación.*

1. Admitida a trámite la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará la evaluación de la documentación aportada y emitirá informe de evaluación. A tal efecto, podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de 90 días, que excepcionalmente podrá ampliarse a 180 días, para la presentación de dicha documentación. Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haga uso de esta facultad, el plazo previsto en el artículo 9.3 podrá suspenderse hasta que se proporcionen los datos complementarios requeridos o concluya el plazo otorgado.

2. El informe de evaluación será motivado y contemplará los aspectos de calidad, seguridad y eficacia del medicamento, incluyendo una conclusión sobre la relación beneficio-riesgo del medicamento veterinario.

En caso de evaluación favorable, dicho informe de evaluación incluirá los siguientes elementos:

a) El resumen de las características del medicamento;

b) Información detallada de las condiciones o restricciones que deban imponerse al suministro o al uso seguro y eficaz del medicamento veterinario de que se trate, incluida su clasificación de conformidad con el artículo 15;

c) El texto del etiquetado y del prospecto.

En el caso de evaluación desfavorable, el informe de evaluación incluirá la justificación de sus conclusiones.

3. En el proceso de evaluación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá someter al medicamento veterinario, sus materias primas, productos intermedios y otros componentes a examen por sus laboratorios oficiales de control. Asimismo, podrá solicitar la colaboración de otro laboratorio nacional acreditado a tal efecto, a un laboratorio oficial de control europeo o de un tercer país. A estos efectos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir al solicitante las muestras necesarias, pudiéndose suspender el plazo establecido en el artículo 9.3 hasta la recepción de las mismas.

4. En el caso de los medicamentos veterinarios para animales productores de alimentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá verificar a través del laboratorio nacional o europeo de referencia, que el método analítico de detección de residuos presentado por el solicitante es satisfactorio y adecuado. Podrá exigir al solicitante que facilite las muestras necesarias para dicho control.

Artículo 11. *Dictamen del Comité de Medicamentos Veterinarios.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará al Comité de Medicamentos Veterinarios su dictamen sobre las solicitudes de nuevas autorizaciones de comercialización de medicamentos en los casos previstos en el artículo 20 Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto (en lo sucesivo Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre). A tal efecto, remitirá a dicho comité el informe de evaluación y, en su caso, la propuesta del resumen de características, del prospecto y del etiquetado.

2. El dictamen del Comité de Medicamentos Veterinarios no tendrá carácter vinculante, salvo en lo previsto en el artículo 60 de la Ley 8/2003, de 24 de abril.

Artículo 12. *Causas de denegación y propuesta de resolución.*

1. La solicitud de autorización de comercialización de un medicamento podrá ser denegada, de forma motivada, según lo establecido en el Reglamento (UE) 2019/6.

2. En caso de que el resultado de la evaluación sea desfavorable por alguna de las causas previstas en el apartado 1 o, aun cuando el informe de evaluación sea favorable, el contenido del resumen de características del medicamento conlleve cambios que se consideren sustanciales con respecto a la propuesta realizada por el solicitante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo pondrá de manifiesto al interesado mediante propuesta de resolución a fin de que, en un plazo de 15 días, pueda efectuar las alegaciones.

3. Efectuadas las alegaciones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá un nuevo informe de evaluación y, si procede, de acuerdo con el artículo anterior, se remitirá al Comité de Medicamentos Veterinarios, a fin de la emisión del oportuno dictamen.

Artículo 13. *Resolución.*

1. Cuando el resultado de la evaluación sea favorable la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá resolución autorizando la comercialización.

2. La resolución de autorización de comercialización contendrá las condiciones de autorización y formarán parte de la misma los datos administrativos, el resumen de características del medicamento, el etiquetado y el prospecto.

3. En el documento de autorización deberán figurar, al menos, los siguientes datos:

a) Nombre del medicamento.
b) Número de registro.
c) Forma farmacéutica.
d) Especies de destino.
e) Formatos autorizados con sus respectivos códigos nacionales.
f) Condiciones de prescripción y uso.
g) Nombre y dirección del titular de la autorización de comercialización.

4. La resolución por la que se acuerde la denegación de la solicitud de autorización de comercialización será motivada y, en su caso, se adoptará previo informe del Comité de Medicamentos Veterinarios.

5. La autorización de comercialización se concederá sin perjuicio de la responsabilidad civil o penal del fabricante o fabricantes implicados en el proceso de fabricación del medicamento o de su materia prima, y en su caso del titular de la autorización de comercialización.

6. De conformidad con lo previsto en el artículo 114.2 d) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, la resolución que se dicte pone fin a la vía administrativa, y contra la misma podrá, en aplicación del artículo 123 de aquella, interponerse potestativamente el recurso de reposición en los términos y en la forma previstos en aquella, o impugnarse directamente en el orden jurisdiccional contencioso-administrativo.

Artículo 14. *Inscripción en el Registro de Medicamentos.*

1. La autorización de comercialización se inscribirá de oficio en el Registro de Medicamentos.

2. Cada número de registro se referirá únicamente a una composición, una forma farmacéutica y una dosis por unidad de administración, incluyendo todos los formatos. Cada uno de los formatos será identificado por su correspondiente Código Nacional.

En el caso de que un medicamento deba administrarse con un dispositivo aplicador exclusivo que permita ser utilizado repetidas veces, podrá admitirse en el mismo número de registro un formato con un dispositivo aplicador y otro sin él.

3. En el caso de los medicamentos autorizados de acuerdo con el capítulo III, sección 1 del Reglamento (UE) 2019/6, su introducción en el mercado en España conllevará su inclusión de oficio en el Registro de Medicamentos y la asignación de los correspondientes Códigos Nacionales.

Artículo 15. *Condiciones de prescripción y uso de los medicamentos veterinarios.*

1. Le corresponde a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecer las condiciones en las que los medicamentos veterinarios deberán ser prescritos y administrados de acuerdo con la evaluación científica de las solicitudes de autorización de comercialización y los criterios establecidos el artículo 34 del Reglamento (UE) 2019/6.

2. Las condiciones de prescripción y uso formarán parte de las condiciones de autorización de comercialización y se reflejarán en el material de acondicionamiento del medicamento de acuerdo con lo establecido en el capítulo II, sección 4, del Reglamento (UE) 2019/6.

3. De conformidad con los criterios del artículo 34 del Reglamento (UE) 2019/6, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios clasificará al medicamento veterinario como:

a) Sujeto a prescripción veterinaria, que podrá clasificarse adicionalmente como:

1.º Medicamento administrado exclusivamente por el veterinario.

2.º Medicamento administrado bajo el control o supervisión del veterinario.

3.º Medicamento administrado exclusivamente por o bajo la supervisión de los servicios veterinarios oficiales.

b) No sujeto a prescripción veterinaria.

Artículo 16. *Autorizaciones excepcionales de uso de medicamentos veterinarios por razones sanitarias.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar provisionalmente la administración y uso de medicamentos veterinarios autorizados en otro Estado miembro, bajo responsabilidad del titular de la autorización de comercialización, previo informe emitido por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, cuando lo exija la sanidad animal o la salud pública y en las condiciones que se determinen.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar excepcionalmente, previa importación en su caso, el uso de medicamentos veterinarios sin autorización de comercialización en la Unión Europea, previo informe y requerimiento del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, y en las condiciones que se determinen.

Artículo 17. *Transparencia.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios asegurará el acceso público a sus decisiones sobre la autorización de comercialización de un medicamento, sus modificaciones, suspensiones y revocaciones, cuando todas ellas sean firmes en vía administrativa, así como al resumen de características y al prospecto, sin perjuicio de lo dispuesto en la legislación vigente en protección de datos y previa disociación de datos de carácter personal.

2. Será, asimismo, de acceso público el informe de evaluación motivado, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial, de acuerdo con las directrices que se adopten a nivel europeo.

Sección 4.ª Mantenimiento en el mercado

Artículo 18. *Mantenimiento en el mercado.*

1. Inmediatamente tras la autorización de comercialización o registro, según proceda, el solicitante abonará la tasa que corresponda al mantenimiento en el mercado del medicamento del que es titular o distribuidor paralelo, que será válida para el año natural correspondiente a dicha autorización o registro.

2. En el caso de los medicamentos que ya estén autorizados o registrados, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará anualmente al titular de la autorización de comercialización o del registro, o en su caso el distribuidor paralelo, el abono de la tasa correspondiente al mantenimiento en el mercado de cada uno de los medicamentos para los cuales se pretenda mantener vigente la autorización o el registro, de

acuerdo con la cuantía prevista en el artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios. Esta tasa será válida para el año natural inmediatamente posterior.

3. En el caso de los medicamentos ya autorizados o registrados, esta tasa se abonará anualmente en las condiciones que establezca la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y será válida para el año natural inmediatamente posterior, indicando expresamente los medicamentos para los cuales se desea mantener vigente la autorización.

4. En el caso de que no se abonase la tasa a que se refieren los apartados 1, 2 y 3, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá iniciar el procedimiento de revocación de la autorización de comercialización o del registro, o en su caso la de comercio paralelo, según el procedimiento establecido en el artículo 44.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a anotar las anteriores circunstancias en el Registro de Medicamentos.

6. Quedan exentos de esta obligación los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas sobre la base del artículo 42 del Reglamento (UE) 2019/6.

Sección 5.ª Publicidad

Artículo 19. *Publicidad.*

1. La publicidad de medicamentos sujetos a prescripción veterinaria se permite exclusivamente a veterinarios y a personas autorizadas a dispensarlos y, adicionalmente, a los profesionales responsables de animales, siempre y cuando para estos últimos la publicidad se limite a los medicamentos veterinarios inmunológicos e incluya una invitación expresa para que los profesionales responsables de animales consulten al veterinario sobre el medicamento en cuestión, conforme a lo establecido en el Reglamento (UE) 2019/6.

2. Los datos para la información y publicidad de los aspectos técnicos, zoosanitarios y económicos de los medicamentos no requerirán, con carácter general, supervisión previa, pero deberán reunir los siguientes requisitos:

a) Ajustarse al resumen de características del medicamento.

b) No incluir expresiones que proporcionen seguridad de curación, ni testimonios sobre las virtudes del medicamento, ni testimonios de profesionales o de personas que por su notoriedad puedan suponer inducción al consumo.

c) No utilizar como argumento el hecho de haber obtenido autorización de comercialización en cualquier país o cualquier otra autorización, número de registro sanitario o certificación que corresponda expedir, ni los controles o análisis que compete ejecutar a las autoridades sanitarias con arreglo a lo dispuesto en el presente real decreto.

3. Salvo la publicidad con fines de imagen de marca, el resto ha de incluir, al menos, la siguiente información:

a) El nombre del medicamento y su número de autorización o de registro.

b) El nombre del titular de la autorización de comercialización o del registro.

c) La composición en principios activos.

d) Las indicaciones de uso y las especies de destino.

e) Las contraindicaciones, precauciones y tiempo de espera, si procede.

f) Cualquier otra exigencia que se establezca en el momento de la autorización o del registro.

g) Una leyenda que diga: «En caso de duda consulte a su veterinario».

4. Sin perjuicio de lo especificado anteriormente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, podrá exigir la conformidad de tales datos cuando se trate de campañas de ámbito superior al de una comunidad autónoma. Cuando se trate de campañas circunscritas a sus respectivos ámbitos territoriales la competencia corresponderá a las comunidades autónomas.

Asimismo, dichas autoridades podrán obligar a la entidad responsable a la rectificación de informaciones o publicaciones no concordantes con la autorización de comercialización

del medicamento. Ello sin perjuicio de las demás acciones administrativas y penales que por aquellas puedan ejercitarse.

5. Queda prohibida la información y la publicidad de los medicamentos no autorizados o registrados.

Artículo 20. *Muestras.*

1. Si el titular de la autorización de comercialización o del registro quiere distribuir muestras del medicamento autorizado o registrado en España, deberá solicitarlo previamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que resolverá lo procedente, previos los trámites correspondientes de conformidad con lo establecido en la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

2. Solo se permitirá la distribución de muestras durante el primer año tras la introducción en el mercado del medicamento, exclusivamente del formato más pequeño, y se acompañará de una copia de su resumen de características.

3. El máximo admisible será de 5 muestras por veterinario y un máximo de 200 muestras.

4. En el etiquetado del acondicionado primario y del embalaje exterior se añadirá a la información autorizada del medicamento la leyenda «Muestra gratuita. Prohibida su venta».

5. No se permite la distribución de muestras de estupefacientes, psicótropos, biológicos, antimicrobianos ni eutanásicos.

CAPÍTULO III

Etiquetado y prospecto

Sección 1.ª Disposiciones generales

Artículo 21. *Garantías de identificación e información.*

1. El etiquetado y el prospecto del medicamento serán conformes a la información del resumen de características del medicamento.

2. El etiquetado y el prospecto garantizarán la inequívoca identificación del medicamento, proporcionando la información necesaria para su correcta administración y uso. Esta garantía de identificación e información debe mantenerse en el caso de que se autorice un formato para su dispensación de forma fraccionada.

3. El etiquetado y el prospecto, en su diseño y contenido, facilitarán la adecuada comprensión y conocimiento del medicamento. El prospecto deberá ser legible y claro, asegurando su comprensión y reduciendo al mínimo los términos de naturaleza técnica.

4. El titular de la autorización de comercialización o del registro garantizará que, en el caso de animales de compañía, el prospecto esté disponible en formatos apropiados para las personas invidentes o con visión parcial.

5. Cada ejemplar de medicamento llevará un prospecto en soporte de papel, salvo que toda la información se incluya en el etiquetado del embalaje exterior o en el acondicionamiento primario. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar la sustitución del prospecto en soporte papel por un prospecto electrónico.

Artículo 22. *Autorización de la información contenida en el etiquetado y prospecto.*

1. Los textos y demás características del etiquetado y del prospecto forman parte de la autorización de comercialización o del registro del medicamento. Cuando proceda su modificación, esta se realizará de acuerdo con el procedimiento establecido para cada tipo de modificación.

2. Los textos se presentarán, al menos, en castellano.

3. El resumen de características, el prospecto y el etiquetado de los medicamentos genéricos o híbridos serán esencialmente similares a los del medicamento de referencia, excepto en lo que respecta a indicaciones o formas farmacéuticas que aún estén amparadas por el Derecho de patentes en el momento de su autorización.

Artículo 23. *Garantía de correcta identificación: nombre del medicamento.*

1. El nombre con el que se comercialice el medicamento habrá de reunir los requisitos establecidos legalmente y en ningún caso podrá inducir a error sobre las propiedades terapéuticas o la naturaleza del medicamento.

La denominación del medicamento podrá consistir en un nombre inventado que no pueda confundirse con la denominación común, o la denominación común o científica acompañada de una marca comercial o del nombre del titular de la autorización de comercialización o del registro.

2. Se evitarán aquellas denominaciones que puedan inducir a error en la prescripción o dispensación a causa de denominaciones previas o actuales que tuviesen condiciones de prescripción diferentes.

3. En general, y de acuerdo con lo establecido en los dos apartados anteriores, no será admisible la denominación de un medicamento cuando:

a) Su prescripción o dispensación pueda dar lugar a confusión fonética u ortográfica con la de otro medicamento.

b) Haya sido utilizada en un medicamento cuya autorización haya sido revocada y no hubieran transcurrido cinco años desde su revocación, excepto que tengan la misma composición en principios activos.

c) Tenga parecido con una Denominación Oficial Española (DOE), con una Denominación Común Internacional (DCI) recomendada o propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS), o con una denominación común usual o científica.

d) Se trate de medicamento sujeto a prescripción o medicamento no sujeto a prescripción, cuya denominación pueda ser igual o inducir a confusión con el de otro medicamento que no tenga esa condición.

Artículo 24. *Obligación de declarar determinados excipientes.*

En el prospecto, en la declaración de la composición del medicamento, se incluirán los excipientes de declaración obligatoria cuyo conocimiento resulte necesario para una correcta administración y uso del medicamento.

Sección 2.ª Garantías de identificación del medicamento: etiquetado

Artículo 25. *Requisitos generales.*

1. El etiquetado del medicamento deberá incluir la información detallada en los artículos 10 a 13 del Reglamento (UE) 2019/6.

2. Los datos que consten en el etiquetado estarán expresados en caracteres fácilmente legibles, claramente comprensibles e indelebles. Estos datos no inducirán a error sobre la naturaleza del medicamento ni sobre sus propiedades terapéuticas, para garantizar su correcto uso o administración.

3. A fin de garantizar el acceso a la información de las personas invidentes o con discapacidad visual, en el embalaje exterior o, en su defecto, en el etiquetado de los envases de los medicamentos destinados a animales de compañía, podrán figurar impreso en alfabeto braille los datos necesarios para la correcta identificación.

Artículo 26. *Garantías de autenticidad y trazabilidad del etiquetado.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar que en el embalaje exterior se añada un código de identificación que podrá sustituir al número de autorización de comercialización.

Sección 3.ª Garantías de información del medicamento: prospecto

Artículo 27. *Requisitos generales del prospecto.*

1. El prospecto es la información escrita que acompaña al medicamento, dirigida al usuario, que contiene la información de conformidad con los artículos 14, 15 y 16 del Reglamento (UE) 2019/6 aplicables en cada caso.

2. Como norma general, el prospecto solo contendrá la información concerniente al medicamento al que se refiera. No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar, en determinadas circunstancias, que se incluya información relativa a distintas dosis y formas farmacéuticas disponibles de un mismo medicamento.

CAPÍTULO IV

Disposiciones particulares para determinadas clases de medicamentos

Sección 1.ª Medicamentos homeopáticos sin indicación terapéutica

Artículo 28. *Procedimiento de registro simplificado.*

1. La solicitud de registro, que podrá abarcar toda la serie de medicamentos obtenidos a partir de la misma cepa o cepas homeopáticas, irá acompañada de los datos y documentos indicados en el artículo 87.1 del Reglamento (UE) 2019/6.
2. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento será de 90 días desde la fecha de la presentación de una solicitud válida en el registro correspondiente.

Artículo 29. *Etiquetado y prospecto.*

El etiquetado del embalaje exterior y, en su caso, el prospecto de los medicamentos homeopáticos, se ajustarán a las disposiciones generales relativas al etiquetado y prospecto del capítulo II, sección 4 del Reglamento (UE) 2019/6, y deberán identificarse con la leyenda «Medicamento veterinario homeopático».

Sección 2.ª Medicamentos destinados a determinadas especies animales que se posean exclusivamente como animales de compañía

Artículo 30. *Procedimiento de registro simplificado.*

1. Se aplicará un procedimiento de registro simplificado a los medicamentos destinados exclusivamente a una o varias de las siguientes especies: peces de acuario o estanque, peces ornamentales, pájaros de jaula, palomas mensajeras, animales de terrario, pequeños roedores, hurones y conejos, que se posean exclusivamente como animales de compañía, y siempre y cuando no estén sujetos a prescripción veterinaria.
2. La solicitud de registro irá acompañada de los siguientes datos y documentos:

a) Información administrativa;
b) Resumen del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;
c) Resumen de las características del medicamento;
d) Prospecto;
e) Etiquetado;
f) Informes de los expertos;
g) Información farmacéutica, fisicoquímica y biológica o microbiológica;
h) Información sobre la seguridad;
i) Información sobre la eficacia.

3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento será de 90 días desde la fecha de la presentación de una solicitud válida en el registro correspondiente.
4. En no lo previsto en esta sección, en materia de procedimiento de registro simplificado, se estará a lo dispuesto en el capítulo II. 5. Se faculta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para desarrollar la documentación exigible para el registro de este tipo de medicamentos.

Artículo 31. *Etiquetado y prospecto.*

El etiquetado y, en su caso, el prospecto de los medicamentos destinados a animales que se posean exclusivamente como animales de compañía, se ajustarán a las

disposiciones relativas al etiquetado y prospecto establecidas en los artículos 10 al 15 del Reglamento (UE) 2019/6.

Sección 3.ª Gases medicinales

Artículo 32. *Autorización de comercialización.*

Los gases medicinales se autorizan conforme a lo dispuesto en el artículo 5 y siguientes del Reglamento (UE) 2019/6, y en el artículo 4 y siguientes de este real decreto, teniendo en cuenta las siguientes especificidades:

a) Deberán cumplir con las características técnicas de calidad exigidas en la Real Farmacopea Española, en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en otras farmacopeas oficiales de los Estados miembros de la Unión Europea o de otro país, al que el Ministerio de Sanidad reconozca unas exigencias de calidad equivalentes a las referidas farmacopeas.

b) No obstante lo anterior, cualquier gas medicinal que se pretenda utilizar con finalidad terapéutica antes de estar reconocido por alguna farmacopea de las previstas en el apartado 1, será sometido a la evaluación de su calidad, seguridad y eficacia a efectos de la autorización de comercialización.

Artículo 33. *Etiquetado y prospecto.*

1. El etiquetado y, en su caso, el prospecto, se ajustarán a las disposiciones generales relativas al etiquetado y prospecto del Reglamento (UE) 2019/6.

2. En el etiquetado de los gases medicinales, además de lo indicado en el punto anterior, deberán constar los siguientes datos:

a) Logotipo o símbolo identificador de los gases medicinales.

b) Especificaciones técnicas que deben cumplir.

c) Precauciones de suministro y transporte.

d) Otra información adicional de utilidad a solicitud de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO V

Farmacovigilancia veterinaria

Artículo 34. *Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.*

1. El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios reunirá la información pertinente para la supervisión de estos medicamentos y evaluará científicamente las sospechas de: reacciones adversas en animales y en personas, falta de eficacia, problemas medioambientales, tiempos de espera inadecuados y transmisión de agentes infecciosos con los medicamentos veterinarios, sean en uso contemplado o no en el resumen de características del medicamento. Además, se evaluará las sospechas de reacciones adversas en animales a medicamentos de uso humano.

2. La evaluación tendrá en cuenta los datos disponibles de venta, prescripción y uso de los medicamentos.

3. La evaluación se hará conforme a las orientaciones que se establezcan en la Unión Europea.

4. Para armonizar la recogida y gestión de la información, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá:

a) Establecer requisitos específicos a los veterinarios y a otros profesionales sanitarios.

b) Elaborar orientaciones específicas dirigidas a los titulares de las autorizaciones de comercialización o del registro sobre la recogida de datos, su verificación y la presentación de informes.

Artículo 35. *Fuentes de información en farmacovigilancia veterinaria.*

La información sobre los riesgos asociados a los medicamentos puede proceder de las siguientes fuentes:

a) Notificación de sospechas de acontecimientos adversos por parte de veterinarios, médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios.
b) Notificación de sospechas de acontecimientos adversos por parte de los titulares de las autorizaciones de comercialización o del registro.
c) Notificación de sospechas de acontecimientos adversos por parte de propietarios de animales y de ganaderos, así como de particulares.
d) Estudios posautorización.
e) Bases de datos sanitarias.
f) Informes preclínicos de experimentación animal e informes de los ensayos clínicos de un medicamento o de una sustancia activa.
g) Informaciones relacionadas con la fabricación, conservación, distribución, prescripción, dispensación, venta, administración y hábitos de utilización en los animales de un medicamento veterinario o sustancia activa o de un medicamento de uso humano.
h) Publicaciones de la literatura científica.
i) Otras fuentes de información, tales como redes sociales, así como las relativas al uso incorrecto y abuso de los medicamentos que pueda repercutir sobre la evaluación de los beneficios y riesgos de los medicamentos.
j) El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, así como, otras autoridades y organismos nacionales e internacionales.

Artículo 36. *Agentes del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.*

1. El Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios está integrado por:

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
b) Las comunidades autónomas.
c) Los profesionales sanitarios.

2. El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, como órgano colegiado integrado por representantes de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y de las comunidades autónomas, unificará los criterios de funcionamiento y evaluará las señales detectadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.

Artículo 37. *Funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

Son funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios:

a) Planificar, coordinar, evaluar y desarrollar el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, así como las tareas de su Comité Técnico, conforme a las «Buenas prácticas de farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios» que elabore dicho Comité Técnico y publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
b) Participar, junto con la Agencia Europea de Medicamentos, la Comisión Europea y el resto de Estados miembros, en el mantenimiento de una red informática para intercambiar información sobre farmacovigilancia de los medicamentos.
c) Adoptar las medidas adecuadas para alentar la notificación de las sospechas de acontecimientos adversos a medicamentos veterinarios y cualquier acontecimiento adverso en un animal a un medicamento de uso humano.
d) Desarrollar y gestionar la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, que posibilite el acceso de forma electrónica a la información recogida en él, asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización, vigilando su

seguridad y garantizando la confidencialidad de los datos y su integridad durante los procesos de transferencias de datos.

e) Actuar como interlocutor del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios con los titulares de autorizaciones de comercialización o registro de medicamentos, profesionales sanitarios, propietarios de los animales y ganaderos.

f) Transmitir a la base de datos de farmacovigilancia europea inmediatamente, y en cualquier caso dentro de los 30 días siguientes a su recepción, las notificaciones de sospechas de acontecimientos adversos que se hayan producido en España.

g) Instruir los procedimientos derivados de las infracciones relacionadas con la farmacovigilancia de los medicamentos cuando corresponda a la Administración General del Estado.

h) Realizar estudios farmacoepizootiológicos y otras investigaciones para evaluar los perfiles de eficacia y seguridad de los medicamentos.

i) Poner en marcha las estrategias necesarias para prevenir, en lo posible, los riesgos asociados a la utilización de medicamentos en el contexto de las funciones atribuidas al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.

j) Gestionar los fondos destinados a las actividades de farmacovigilancia veterinaria, al funcionamiento de las redes de comunicación y a la supervisión del mercado que sea de su competencia, que estarán bajo su control permanente con el fin de garantizar su independencia.

k) Establecer los instrumentos necesarios para informar a los facultativos de los riesgos relevantes asociados al uso de los medicamentos.

l) Las previstas en esta materia por el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre.

m) Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la farmacovigilancia veterinaria y que deba ser ejercida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 38. *Participación de las comunidades autónomas en el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.*

A los órganos competentes de las comunidades autónomas les corresponde las siguientes funciones:

a) Colaborar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en la promoción en su ámbito territorial de los programas de notificación de sospechas de acontecimientos adversos, de acuerdo con los criterios que se establezcan por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

b) Registrar en la base de datos del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, en el plazo máximo de 20 días desde su recepción, todas las notificaciones de sospechas de acontecimientos adversos de las que hubieran tenido conocimiento.

c) Colaborar en las actividades relativas a farmacovigilancia veterinaria que se les requiera.

Artículo 39. *Obligaciones de los profesionales sanitarios.*

Los veterinarios, médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios tienen las siguientes obligaciones:

a) Colaborar en el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.

b) Cooperar con los técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios, proporcionando la información necesaria que estos les soliciten para ampliar o completar la información sobre el acontecimiento adverso.

c) Colaborar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en calidad de expertos, en la evaluación de los problemas de eficacia y seguridad de los medicamentos.

d) Notificar toda sospecha de acontecimiento adverso, conforme se define en el Reglamento (UE) 2019/6, de la que tengan conocimiento y enviarla lo más rápidamente posible, y en todo caso, en un plazo máximo de 15 días a la Agencia Española de

Medicamentos y Productos Sanitarios o al titular de la autorización de comercialización o del registro del medicamento.

e) Conservar, durante al menos 5 años, la documentación clínica de las sospechas de acontecimientos adversos a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

f) Mantenerse informados sobre los datos de eficacia y seguridad de los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren, según los casos.

g) Colaborar con los responsables de farmacovigilancia de los titulares de autorizaciones de comercialización, aportándoles la información que le soliciten, para su posterior notificación al Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.

Artículo 40. *Obligaciones de los titulares de las autorizaciones de comercialización o del registro.*

Además de las obligaciones establecidas en el Reglamento (UE) 2019/6, el titular de la autorización de comercialización o del registro de un medicamento deberá:

a) Utilizar una terminología veterinaria internacionalmente aceptada para la transmisión de los informes de sospechas de acontecimientos adversos, de acuerdo con las orientaciones establecidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

b) No podrá comunicar al público datos sobre cuestiones de farmacovigilancia relativos a su medicamento sin comunicarlo antes o simultáneamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En cualquier caso, el titular de la autorización de comercialización o del registro se cerciorará de que la información se presente de manera objetiva y no sea engañosa.

c) Realizar un seguimiento de la bibliografía científica mundial y de la información en las redes sociales, con el fin de identificar los casos publicados de sospechas de acontecimientos adversos en los que existan sospechas razonables de que el causante es un principio activo de un medicamento de cuya autorización de comercialización en España sea titular.

d) Realizar, cuando se precise, estudios posautorización para confirmar, cuantificar o caracterizar riesgos potenciales, o bien aportar información científica nueva sobre la relación beneficio-riesgo de los medicamentos autorizados en España.

e) Informar a los profesionales sanitarios de nuevos datos relativos a aspectos de eficacia o seguridad de un medicamento, cuando a criterio de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se considere necesario. Se deberá acordar previamente el texto con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, indicando la naturaleza de la información que contiene.

Artículo 41. *Comunicación al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, a las comunidades autónomas, profesionales sanitarios y ciudadanos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, a las comunidades autónomas y a otros organismos y organizaciones responsables de carácter público o privado, de la adopción de las medidas que, por su relevancia, deban darse a conocer a los profesionales sanitarios.

Las comunidades autónomas difundirán dicha información entre los profesionales sanitarios que, tanto en el sector público como en el privado, ejerzan su actividad en su ámbito territorial.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas harán llegar a los ciudadanos, en forma apropiada, información sobre los riesgos de los medicamentos que puedan tener implicaciones relevantes para su salud.

CAPÍTULO VI

Obligaciones del titular la autorización de comercialización o del registro

Artículo 42. *Obligaciones.*

El titular de la autorización de comercialización o del registro de un medicamento está obligado durante su vigencia a:

1. Responsabilizarse del cumplimiento de las obligaciones derivadas de la autorización o registro y contar con los medios materiales y personales necesarios para cumplir las obligaciones derivadas del mismo.
2. Respetar las condiciones en las que se concedió la autorización de comercialización o el registro, además de las obligaciones generales que señala la legislación vigente, así como las de cualquier modificación de las condiciones de la autorización establecidas en el capítulo siguiente, incluidas las de los procedimientos de fabricación y de control.
3. Respetar la continuidad en el servicio. El titular de la autorización de comercialización o del registro tiene obligación de tener adecuadamente abastecido el mercado de todas las presentaciones autorizadas, en especial de sus formatos más pequeños.
4. Comunicar inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier sospecha de desabastecimiento del mercado que se pueda producir con uno de sus medicamentos tan pronto tenga conocimiento de ella.
5. Mantener permanentemente actualizado el expediente.
6. Recopilar las sospechas de defectos de calidad de sus medicamentos informando inmediatamente y, en todo caso, en un plazo máximo de 10 días, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
7. Contribuir al adecuado conocimiento del medicamento, así como promover su uso racional.

Pondrá a disposición pública, en particular a los profesionales sanitarios, el resumen de las características del medicamento.

8. Garantizar la adecuación de los medicamentos en el mercado e informar de cualquier posible retirada de lotes del mercado. Comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a las comunidades autónomas y a las autoridades de todos los países donde se haya distribuido, con la rapidez adecuada a cada caso y exponiendo los motivos, toda acción emprendida para retirar un lote del mercado.
9. Aportar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el volumen de ventas en los términos y plazos que en cada caso se indiquen.
10. Entregar, a petición de las autoridades competentes, las sustancias en las cantidades suficientes para proceder a los controles que se consideren necesarios en relación con sus medicamentos.
11. Colaborar en los programas oficiales de control de medicamentos veterinarios promovidos por la autoridad competente, incluidas las comunidades autónomas y las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, aportando aquellos datos de distribución o dispensación que se requieran para una correcta trazabilidad de los mismos.

CAPÍTULO VII

Procedimientos para la suspensión, revocación modificación de los términos de la autorización de comercialización o registro y retirada del mercado

Artículo 43. *Causas de suspensión y revocación de oficio y de retirada del mercado.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá acordar la suspensión o revocación de la autorización de comercialización o registro de un medicamento en los supuestos establecidos en el Reglamento (UE) 2019/6 y en este real decreto.
2. Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 109 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender cautelarmente y ordenar la retirada

del mercado de uno o más lotes del medicamento, según corresponda, cuando concurran las causas previstas en el apartado anterior.

Artículo 44. *Procedimiento de suspensión y revocación de oficio y retirada del mercado.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender o revocar la autorización de comercialización de un medicamento por las causas previstas en el artículo anterior.
2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá ordenar la retirada del mercado de uno o varios lotes del medicamento por las causas previstas en el artículo anterior.
3. El procedimiento se incoará mediante acuerdo de iniciación, con el informe preceptivo del Comité de Medicamentos Veterinarios o el Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios en los términos que corresponda y previa audiencia al interesado, y se dictará resolución que se notificará al interesado en el plazo máximo de 180 días desde el acuerdo de iniciación.

Artículo 45. *Procedimiento de suspensión y revocación a instancia de parte.*

1. Cuando el titular de una autorización de comercialización o de un registro de un medicamento pretenda suspender temporalmente o cesar definitivamente la comercialización del mismo, deberá notificarlo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios al menos dos meses antes de la fecha en la que tenga previsto retirar el medicamento del mercado, motivando esa solicitud.
2. Cuando concurran razones de salud o de interés sanitario u otras circunstancias excepcionales que sean consideradas como tales por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o se pueda originar vacío terapéutico, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá denegar la solicitud de suspensión o revocación y exigir la comercialización efectiva del medicamento.
3. La resolución se dictará en el plazo máximo de 180 días desde la entrada en el registro de la solicitud.

Artículo 46. *Modificaciones de las condiciones de autorización de comercialización o registro de oficio.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, podrá modificar o restringir las condiciones de autorización de comercialización o del registro, de uso y/o de prescripción de un medicamento por las razones indicadas en el Reglamento (UE) 2019/6 o en este real decreto.
2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, como actuaciones previas a la iniciación del procedimiento para la modificación de las condiciones de la autorización de comercialización o del registro, podrá solicitar dictamen al Comité de Medicamentos Veterinarios o al Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios en los términos que corresponda.

Podrá solicitar al titular de la autorización de comercialización o del registro los informes, documentos o datos necesarios.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a la vista del informe del comité correspondiente y de la documentación presentada por el titular de la autorización de comercialización o del registro, incoará el procedimiento correspondiente mediante acuerdo de iniciación y previa audiencia al interesado, dictará resolución en el plazo máximo de 180 días desde la fecha del acuerdo de iniciación.
4. El titular de la autorización de comercialización o del registro dispondrá de un plazo de 30 días para presentar las correspondientes solicitudes de las modificaciones que establezca la anterior resolución. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios resolverá en un plazo máximo de 90 días.

Artículo 47. *Modificaciones de las autorizaciones de comercialización o registro a instancia de parte.*

1. Las modificaciones de las autorizaciones de comercialización o del registro a instancia de parte se presentarán por medios electrónicos y se regirán por lo establecido en capítulo IV, sección 3, del Reglamento (UE) 2019/6.

Las modificaciones del registro simplificado se presentarán igualmente por medios electrónicos, independientemente de la condición de persona física o jurídica del solicitante.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a la vista de la solicitud, podrá solicitar dictamen al Comité de Medicamentos Veterinarios o al Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios en los términos que corresponda.

Artículo 48. *Cambio del titular de la autorización de comercialización o del registro del medicamento.*

1. El cambio de titular de la autorización de comercialización o del registro del medicamento está sometido a autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Las modificaciones de la autorización de comercialización o del registro del medicamento que sean consecuencia del cambio de titular se regirán por el procedimiento establecido para las modificaciones.

CAPÍTULO VIII

Comercio paralelo

Artículo 49. *Régimen de autorización.*

1. Requerirá autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la actividad de distribución en España de medicamentos procedentes de otro Estado miembro que compartan un origen común con los autorizados e inscritos en el Registro de Medicamentos, de acuerdo con lo establecido en el artículo 102 del Reglamento (UE) 2019/6.

2. Se excluye del ámbito de aplicación a los medicamentos autorizados mediante el procedimiento centralizado que regula el Reglamento (UE) 2019/6.

Artículo 50. *Requisitos personales y materiales del distribuidor mayorista.*

1. Conforme lo dispuesto en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación (en lo sucesivo Real Decreto 824/2010, de 25 de junio), el distribuidor mayorista deberá contar con autorización como fabricante para realizar cualquiera de las fases de acondicionamiento, envasado y/o re-etiquetado.

2. En el caso de que el distribuidor mayorista no realice en el territorio nacional las actividades de fabricación referidas en el apartado anterior podrá contratar dichas actividades con un fabricante de la Unión Europea autorizado para tal fin.

Artículo 51. *Requisitos del medicamento objeto de comercio paralelo.*

1. El medicamento objeto de comercio paralelo deberá contar con la oportuna autorización de comercialización en el Estado miembro de origen y tener un origen común con el medicamento autorizado e inscrito en España en el Registro de Medicamentos.

2. El etiquetado y el prospecto del medicamento objeto del comercio paralelo deberán ajustarse a los existentes para el medicamento autorizado en España.

3. En el material de acondicionamiento externo del medicamento se consignará el número de lote, el nombre y el domicilio del distribuidor mayorista, haciéndose constar que ha sido objeto de comercio paralelo por este, el nombre del reacondicionador y el del titular de la autorización de comercialización del medicamento de origen.

4. En el prospecto deberán consignarse el nombre y el domicilio del distribuidor mayorista, haciéndose constar que ha sido objeto de comercio paralelo por este, y el titular y el/los fabricantes responsables de la liberación de lote del medicamento de origen.

5. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1 del artículo 50, las actividades desarrolladas en los procesos de reetiquetado, acondicionamiento y presentación para la venta del medicamento objeto de comercio paralelo según lo establecido en el presente real decreto, deberán efectuarse por un establecimiento previamente autorizado y en los términos establecidos en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios y en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio. En ningún caso las antedichas actividades podrán afectar directa o indirectamente el estado original del medicamento dentro de su acondicionamiento primario, excepto en lo concerniente al proceso de reetiquetado.

Artículo 52. *Obligaciones del distribuidor mayorista.*

1. El distribuidor mayorista que no sea el titular de la autorización de comercialización notificará al titular de la autorización de comercialización y a la autoridad competente del Estado miembro de origen su intención de destinar el medicamento al comercio paralelo en España, y cumplirá con las obligaciones establecidas en el artículo 101 y 102 del Reglamento (UE) 2019/6.

2. Con carácter previo a la comercialización paralela del medicamento de que se trate, y por lo menos un mes antes de presentar la solicitud de autorización de comercio paralelo ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el distribuidor mayorista que no sea el titular de la autorización de comercialización deberá notificar al titular de la autorización de comercialización en España su intención de distribuir el medicamento en España, así como facilitarle, si este lo solicita, una muestra del medicamento reacondicionado a efectos de que pueda comprobar que la presentación para la venta no perjudica la reputación de la marca.

3. Además de las anteriores, son obligaciones del distribuidor mayorista:

a) Solicitar ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la correspondiente autorización de comercio paralelo del medicamento de que se trate.

b) No poner en el mercado un medicamento que haya sido retirado en el Estado miembro de origen o en España por motivos de calidad, seguridad o eficacia.

c) Recopilar las sospechas de acontecimientos adversos e informar de ellas al titular de la autorización de comercialización del medicamento objeto del comercio paralelo.

d) Recopilar las sospechas de defectos de calidad del medicamento e informar de ellas al titular de la autorización de comercialización del medicamento objeto del comercio paralelo.

e) Mantener actualizados el etiquetado y el prospecto de acuerdo con la autorización de comercialización del medicamento de origen y el autorizado en España, con arreglo a las posibles modificaciones de la autorización de comercialización que se produzcan en aquellos durante la vigencia de la autorización de comercialización del medicamento objeto de comercio paralelo.

f) Comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el cese de su actividad de comercio paralelo del medicamento de que se trate.

Artículo 53. *Objeto de la evaluación de la solicitud.*

La evaluación de la solicitud tiene por objeto comprobar que el solicitante cuenta con los medios personales y materiales adecuados para garantizar el correcto acondicionamiento y reetiquetado, la correcta conservación y distribución de los medicamentos y la farmacovigilancia veterinaria, así como el cumplimiento de cualquier otra obligación relativa al medicamento.

Artículo 54. *Solicitud de autorización.*

1. Las solicitudes de autorización de comercio paralelo se presentarán por medios electrónicos, a través de la sede electrónica del Ministerio de Sanidad (https://

sede.mscbs.gob.es), independientemente de la condición de persona física o jurídica del solicitante, e irán dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. La documentación habrá de presentarse, al menos, en castellano. No obstante lo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer que una o varias partes de la documentación científica y técnica puedan presentarse en inglés.

3. La solicitud deberá comprender, al menos, los datos y documentos que a continuación se relacionan:

a) Nombre o razón social, domicilio o sede social y datos de contacto completos del distribuidor mayorista en España;

b) Nombre o razón social y domicilio o sede social y datos de contacto completos del distribuidor mayorista de origen;

c) Nombre o razón social y domicilio o sede social del titular del medicamento autorizado en España y el del titular y del fabricante responsable de la liberación de los lotes en el Estado miembro de origen;

d) Nombre o razón social, domicilio o sede social del fabricante responsable del reacondicionamiento;

e) Denominación del medicamento en el Estado miembro de origen y en España;

f) Número de la autorización de comercialización del medicamento en el Estado miembro de origen y en España;

g) Propuesta de los textos del etiquetado y del prospecto, y propuesta de sus maquetas respectivas, del medicamento objeto del comercio paralelo, con indicación de los formatos que se van a comercializar;

h) Composición cuantitativa y cualitativa, forma farmacéutica, indicaciones terapéuticas y posología, contraindicaciones y acontecimientos adversos, condiciones particulares de conservación, vías de administración y formatos del medicamento en el Estado miembro de origen;

i) Declaración responsable en la que conste que el medicamento objeto de comercio paralelo posee idéntica composición que la del autorizado en España;

j) Justificación detallada de las modificaciones introducidas en el etiquetado y prospecto y material de acondicionamiento, si las hubiere;

k) Copia de la autorización requerida en el apartado 1 del artículo 50 o, en su caso, del apartado 2 de dicho artículo. Cuando sea de aplicación el apartado 2 del artículo 50, deberá adjuntarse copia de la autorización del fabricante, expedida por el Estado miembro en el que realicen las actividades de fabricación;

l) Declaración responsable ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en la que se indique que tomará las medidas oportunas para garantizar que el distribuidor mayorista en el Estado miembro de origen le mantenga informado acerca de cualquier cuestión de farmacovigilancia que pudiera surgir;

m) Declaración responsable ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de que el titular de la autorización de comercialización y la autoridad competente del Estado miembro de origen han sido notificados de conformidad con lo establecido en el apartado 1 del artículo 52, junto con una copia de dichas notificaciones;

n) Declaración responsable ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de que el titular de la autorización de comercialización en España ha sido notificado de conformidad con lo establecido en el apartado 2 del artículo 52, junto con una copia de dicha notificación;

ñ) Declaración responsable de que no se ha modificado, directa o indirectamente, el estado original del medicamento en su envase primario, conforme a lo previsto en el apartado 5 del artículo 51;

o) Persona o personas de contacto para los defectos de calidad en los lotes liberados y farmacovigilancia (nombre, dirección completa, teléfono y correo electrónico);

p) Documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente de acuerdo con las cuantías previstas en el artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 55. *Procedimiento de autorización y resolución.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tras la presentación de la solicitud, requerirá la información oportuna a la autoridad competente en el Estado miembro de origen.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el plazo de 15 días desde la presentación de la solicitud y, una vez recibida la información prevista en el apartado 1, verificará que la solicitud reúne los requisitos establecidos y notificará al distribuidor paralelo su admisión a trámite con indicación del procedimiento aplicable, así como el plazo de notificación de la resolución.

3. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al distribuidor paralelo que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que, si así no lo hiciere, se le tendrá por desistido de su petición previa resolución que deberá ser dictada en los términos previstos en el artículo 21 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

4. Una vez autorizada la solicitud el distribuidor paralelo deberá adjuntar una muestra de cada uno de los formatos del medicamento tal como será puesto en el mercado.

5. La autorización de comercio paralelo se otorgará a la entidad solicitante, sin que se pueda realizar la transferencia de la misma a otra persona física o jurídica, pertenezca o no al mismo grupo empresarial o entidad económica.

Artículo 56. *Suspensión o revocación de la autorización.*

Sin perjuicio de la adopción de las medidas previstas en el artículo 109 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender o revocar la autorización concedida cuando dejen de concurrir los requisitos exigidos o se incumplan las obligaciones establecidas en el presente real decreto, o bien cuando:

a) La autorización de comercialización del medicamento de origen o del similar autorizado en España quedara revocada o suspendida;

b) No se solicite la modificación de la autorización de comercio paralelo cuando el medicamento del Estado miembro de origen o del similar autorizado en España haya sufrido modificaciones en el etiquetado y el prospecto;

c) Proceda por razones de farmacovigilancia o por defectos de calidad del medicamento de origen o del similar autorizado en España.

Artículo 57. *Modificaciones de la autorización.*

1. El distribuidor mayorista deberá notificar o solicitar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios las modificaciones que deban introducirse en el etiquetado o prospecto del medicamento, bien como consecuencia de las modificaciones introducidas en los mismos por el Estado miembro de origen, bien como consecuencia de las modificaciones autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el medicamento autorizado en España.

2. A la solicitud deberá adjuntarse justificación detallada de las modificaciones, así como la propuesta de textos de etiquetado y prospecto y de las maquetas del etiquetado y del prospecto para cada uno de los formatos del medicamento tal como será introducido en el mercado, y el documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente de acuerdo con las cuantías previstas en el artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

3. La Agencia, una vez autorizada la modificación de la autorización, podrá solicitar al distribuidor paralelo una muestra de cada uno de los formatos del medicamento tal como será introducido en el mercado.

Artículo 58. *Validez de la autorización.*

La autorización para comercio paralelo de medicamentos tendrá la validez prevista en el Reglamento (UE) 2019/6.

CAPÍTULO IX

Investigación clínica veterinaria

Sección 1.ª Disposiciones generales

Artículo 59. *Ámbito de aplicación.*

Este capítulo será de aplicación a las solicitudes de calificación como medicamento en fase de investigación clínica veterinaria, a los ensayos clínicos y a los estudios posautorización que se realicen en España.

Artículo 60. *Solicitudes.*

1. Las solicitudes de calificación como medicamento en fase de investigación clínica veterinaria, de ensayos clínicos y de estudios posautorización se presentarán por medios electrónicos, a través de la sede electrónica del Ministerio de Sanidad (https://sede.mscbs.gob.es), independientemente de la condición de persona física o jurídica del solicitante, e irán dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
2. El modelo de solicitud habrá de ajustarse al que en cada momento establezca la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
3. La documentación se presentará, al menos, en castellano. No obstante lo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá establecer que una o varias partes de la documentación científico técnica puedan presentarse en inglés.
4. Las solicitudes de calificación de medicamento en fase de investigación clínica veterinaria, ensayo clínico y estudio posautorización irán acompañadas, si procede, del documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente de acuerdo con las cuantías previstas en el artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios.

Artículo 61. *Registros.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá un registro de los medicamentos en fase de investigación clínica veterinaria, de los ensayos clínicos y de los estudios posautorización.

Sección 2.ª Medicamento en fase de investigación clínica veterinaria

Artículo 62. *Calificación de medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.*

1. Se calificará como medicamento en fase de investigación clínica veterinaria aquel destinado a la investigación y el desarrollo cuando:

a) Los principios activos químicos o biológicos de su composición no estén incluidos como principios activos en medicamentos veterinarios registrados en España.
b) Las características solicitadas lo diferencien sustancialmente de los medicamentos autorizados hasta el momento.
c) Así lo establezca excepcionalmente la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios respecto de los medicamentos considerados nuevas terapias.

2. No se calificarán como medicamentos en fase de investigación clínica veterinaria:

a) Los medicamentos farmacológicos cuyas sustancias activas estén incluidas en medicamentos veterinarios ya registrados y que no se diferencien sustancialmente de las características autorizadas hasta el momento.
b) Los medicamentos biológicos, incluidos los inmunológicos, cuando los principios activos, excipientes y método de fabricación sean iguales a los de medicamentos veterinarios ya registrados en España.
c) Los medicamentos considerados nuevas terapias para los cuales la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios así lo establezca.

Artículo 63. *Solicitud de calificación de medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.*

La solicitud de calificación de medicamento en fase de investigación clínica veterinaria irá acompañada de la siguiente documentación:

a) Formulario de solicitud.
b) Escrito de presentación.
c) Documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente.
d) Se deberá documentar y aportar un resumen de los principales datos y pruebas que:

i) Garanticen la calidad del medicamento;
ii) Permitan establecer el perfil farmacológico y toxicológico cuando proceda;
iii) Avalen la seguridad para los animales, las personas y el medio ambiente. Además, en el caso específico de los medicamentos biológicos, incluidos los inmunológicos, los específicos en caso de tratarse de organismos modificados genéticamente;
iv) Permitan establecer un tiempo de espera cuando los ensayos se realicen en explotaciones de animales cuyos productos puedan destinarse al consumo humano;
v) Justifiquen los estudios preclínicos o de eficacia, según proceda, al menos en la especie de destino, necesarios para realizar la investigación clínica en las indicaciones propuestas;
vi) Garanticen el cumplimiento del protocolo Nagoya, cuando proceda, de conformidad con el Real Decreto 124/2017, de 24 de febrero, relativo al acceso a los recursos genéticos procedentes de taxones silvestres y al control de la utilización (en lo sucesivo, Real Decreto 124/2017, de 24 de julio).

e) El plan de investigación clínica relativo al ensayo o los ensayos clínicos propuestos que se pretenden realizar con el medicamento en fase de investigación clínica veterinaria tanto en España como en otros Estados miembros, cuando proceda.

Artículo 64. *Procedimiento de autorización y resolución de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el plazo de 15 días desde la presentación de la solicitud, verificará que esta reúne los requisitos previstos y notificará al solicitante su admisión a trámite con indicación del procedimiento aplicable, así como del plazo para la notificación de la resolución.
2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si no lo hiciera se archivará su solicitud, previa resolución que se dictará en los términos establecidos en el artículo 21 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre.
3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización del medicamento en fase de investigación clínica veterinaria será de 60 días, que comenzarán a computarse a partir de la fecha de presentación de una solicitud válida en el registro correspondiente.
4. Admitida a trámite la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará la evaluación del medicamento en fase de investigación clínica veterinaria a la vista de la documentación aportada y emitirá informe de evaluación. A tal efecto, podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de 30 días para la presentación de dicha documentación. Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haga uso de esta facultad, los plazos previstos en el apartado anterior se podrán suspender hasta que se proporcionen los datos complementarios requeridos o concluya el plazo otorgado.
5. El informe de evaluación incluirá una conclusión sobre la relación beneficio/riesgo del medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.
6. En los casos en los que la resolución sea favorable, se especificarán los siguientes datos:

a) Composición cualitativa y cuantitativa del medicamento.
b) Especies y categorías de los animales de destino.

c) Indicaciones del medicamento que serán objeto de investigación clínica incluyendo la forma farmacéutica, la vía o vías de administración y la pauta posológica.

d) Tiempo de espera, aunque sea igual a cero, si se trata de ensayos en explotaciones de animales productores de alimentos tal como se definen en el artículo 2, letra b), del Reglamento (CE) n.º 470/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la fijación de los límites de residuos de las sustancias farmacológicamente activas en los alimentos de origen animal (en lo sucesivo, Reglamento (CE) n.º 470/2009).

7. En caso de que la resolución sea desfavorable por insuficiencia de la documentación o información prevista en el artículo 63.d, se seguirá el procedimiento previsto en el artículo 12.2.

8. La validez de la calificación de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria será de tres años, salvo que en la resolución se indique otra menor, y sin perjuicio de su posterior renovación, conforme lo previsto en el artículo 65.

9. En el caso particular de los biológicos, tras la recepción de la solicitud, se dará traslado de la misma al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, quien dentro del plazo de 15 días emitirá informe motivado, que tendrá carácter vinculante.

Artículo 65. *Renovación de la calificación de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.*

1. Transcurridos tres años o, en su caso, el plazo inferior establecido en la resolución, podrá solicitarse la renovación de la calificación de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.

2. El solicitante deberá justificar la necesidad de la renovación. La renovación se entenderá concedida por un plazo similar al inicialmente otorgado si transcurridos 15 días a contar desde la fecha de presentación de una solicitud válida, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no comunica objeciones motivadas al solicitante.

Artículo 66. *Modificación de la calificación de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.*

1. Requieren autorización expresa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios las modificaciones de la calificación de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria autorizado que afecten a:

a) La inclusión de una nueva especie o categoría de destino;

b) Una nueva indicación;

c) Una nueva vía de administración;

d) La modificación de las condiciones de uso: tales como la modificación de la pauta de administración y/o del programa vacunal recomendado;

e) Los cambios en la fabricación de medicamentos que sean nuevas terapias y/o biológicos. Si estos cambios son sustanciales, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá considerar que se trata de un nuevo medicamento en fase de investigación clínica veterinaria, y requerirá una nueva autorización;

f) Cualquier cambio que afecte a aspectos fundamentales que puedan tener un impacto significativo en la seguridad del medicamento.

2. La solicitud de modificación irá acompañada del documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente y de la documentación administrativa y técnica que corresponda, y se dirigirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tramitándose por el procedimiento previsto en el artículo 64 de la presente disposición.

3. El resto de las modificaciones no incluidas en los anteriores apartados no requerirán autorización, pero deberán ser notificados a la mayor brevedad a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que procederá a su registro.

Artículo 67. *Suspensión y revocación de la calificación de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender o revocar la calificación de un medicamento en fase de investigación clínica veterinaria por las siguientes causas:

a) A instancias del promotor.
b) Por decisión motivada de la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios:

i) Cuando el medicamento no tenga la composición cuantitativa o cualitativa autorizada o cuando se incumplan las garantías de calidad o cuando no se ejecuten los controles de calidad exigidos en esta ley;
ii) Cuando, basándose en datos de seguridad y/o eficacia el medicamento tenga una relación beneficio/riesgo desfavorable;
iii) Cuando el medicamento resulte no ser terapéuticamente eficaz;
iv) Cuando los datos e informaciones contenidos en la documentación de la solicitud de autorización sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia;
v) Cuando, por cualquier otra causa, suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas o animales;
vi) En cualquier otro caso en el que la Agencia Europea de Medicamentos así lo hubiere acordado;
vii) Cuando se incumpla con los requisitos establecidos en las condiciones de autorización de comercialización en materia de farmacovigilancia;
viii) Por motivos tecnológicos, científicos o cualesquiera otros que resulten proporcionados;
ix) Cuando deje de estar justificada dicha calificación.

En este caso el procedimiento se incoará mediante acuerdo de iniciación, en los términos que corresponda, y se dictará resolución que se notificará al interesado en el plazo máximo de 180 días desde el acuerdo de iniciación.

Sección 3.ª Ensayo clínico

Artículo 68. *Autorización para la realización de un ensayo clínico.*

1. Estarán sometidos a autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios todos los ensayos clínicos que se realicen en España con un medicamento calificado como medicamento en fase de investigación clínica veterinaria por la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios o con un medicamento que no ha sido calificado como tal, pero se vaya a usar en el ámbito de un ensayo clínico.
2. Para solicitar la autorización de un ensayo clínico con un medicamento que requiera la calificación de medicamento en fase de investigación veterinaria, esta deberá solicitarse, al menos, al mismo tiempo que el ensayo clínico.
3. Quedan excluidos de la consideración de ensayo clínico los ensayos realizados en granjas experimentales definidas en el punto 2.3 de anexo III del Real Decreto 479/2004, de 26 de marzo, por el que se establece y regula el Registro general de explotaciones ganaderas, siendo considerados como estudios preclínicos siempre que se hayan previsto medidas de contención biológica y de protección del medio ambiente, y siempre que el destino de estos animales no sea la producción de alimentos para consumo humano.

Artículo 69. *Solicitud de autorización de ensayo clínico.*

La solicitud de ensayo clínico se presentará por medios electrónicos e irá acompañada de la siguiente documentación:

a) Formulario de solicitud.
b) Escrito de presentación.
c) Documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente.
d) Documentación técnica:

i) Protocolo del ensayo;

ii) Modelo de consentimiento informado o compromiso de su presentación antes del inicio del ensayo;

iii) Documento acreditativo del aseguramiento del ensayo o compromiso de su presentación antes del inicio del mismo;

iv) En caso de tratarse de organismos modificados genéticamente, copia de la solicitud o de la autorización de liberación voluntaria al medio ambiente de conformidad con la Ley 9/2003 de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente (en lo sucesivo, Ley 9/2003), y con el Real Decreto 178/2004 de 30 de enero, por el que se aprueba el Reglamento general para el desarrollo y ejecución de la Ley 9/2003;

v) En el caso de los ensayos clínicos con medicamentos biológicos, incluidos los inmunológicos, la declaración de cumplimiento del Protocolo de Nagoya, de conformidad con el Real Decreto 124/2017, de 24 de febrero.

Artículo 70. *Procedimiento de autorización y resolución de un ensayo clínico veterinario.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el plazo de 15 días desde la presentación de la solicitud, verificará que esta reúne los requisitos previstos y notificará al solicitante su admisión a trámite con indicación del procedimiento aplicable, así como del plazo para la notificación de la resolución.

2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si no lo hiciera se archivará su solicitud, previa resolución que se dictará en los términos establecidos en el artículo 21 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización del ensayo clínico veterinario será de 60 días, que comenzarán a computarse desde la fecha de presentación de una solicitud válida en el registro correspondiente.

4. Admitida a trámite la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios realizará la evaluación del ensayo clínico a la vista de la documentación aportada y emitirá un informe de evaluación. A tal efecto, podrá requerir documentación complementaria o aclaraciones al solicitante sobre cualquier extremo objeto de la solicitud, estableciendo un plazo de 30 días para la presentación de dicha documentación. Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haga uso de esta facultad, los plazos previstos en el apartado anterior podrán suspenderse hasta que se proporcionen los datos complementarios requeridos o concluya el plazo otorgado.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará la resolución al promotor o a la persona autorizada por él. Asimismo, se informará a la autoridad competente de las comunidades autónomas donde se desarrollen los ensayos clínicos. Se dará traslado de la resolución al promotor y a las Comunidades Autónomas implicadas.

6. En el caso particular de los biológicos, tras la recepción de la solicitud se dará traslado de la misma al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación quien dentro del plazo de 15 días emitirá informe motivado, que tendrá carácter vinculante.

Artículo 71. *Condiciones de autorización.*

1. En la resolución de un ensayo clínico se fijarán el plazo y las condiciones para su realización, que se incluirán en la resolución del mismo, específicamente:

a) Objetivo.

b) Composición cualitativa y cuantitativa del medicamento, incluyendo las sustancias activas.

c) Forma farmacéutica.

d) Especies y categorías de animales de destino.

e) Indicaciones.

f) Vía o vías de administración.

g) Pauta posológica.

h) Tiempo de espera, aunque sea igual a cero, si se trata de ensayos en explotaciones de animales productores de alimentos, tal como se definen en el artículo 2, letra b), del Reglamento (CE) 470/2009.

2. Se deberá garantizar la inequívoca identificación del medicamento como medicamento para uso exclusivo en el marco de un ensayo clínico. Para ello, en todos los casos, en el etiquetado deberá figurar de forma visible e indeleble la expresión «uso exclusivo en ensayos clínicos veterinarios» acompañado de su número de autorización correspondiente.

3. La autorización de un ensayo clínico se concederá con la condición de que ni los animales productores de alimentos utilizados en los ensayos clínicos ni sus productos entren en la cadena alimentaria, a no ser que la autoridad competente haya establecido un tiempo de espera adecuado.

4. Transcurrido el plazo para su realización, el promotor podrá solicitar una prórroga del mismo, comunicándolo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. A esta comunicación habrá de acompañar el compromiso escrito de que no se producirá ninguna modificación de las condiciones autorizadas.

Artículo 72. *Modificación del protocolo de un ensayo clínico autorizado.*

1. Toda modificación de un protocolo de un ensayo clínico autorizado deberá solicitarse a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para su autorización o registro, según el caso.

2. Se considera modificación que requiere autorización expresa por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aquella que afecte a aspectos fundamentales del protocolo del estudio y, por tanto, pueda tener un impacto significativo en la seguridad, en el valor científico de los resultados o en ambos.

3. El resto de las modificaciones se notificarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que procederá a su registro.

4. La solicitud de modificación irá acompañada del documento acreditativo del pago de la tasa correspondiente y de la documentación administrativa y técnica si procede, y se dirigirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tramitándose por el procedimiento previsto en el artículo 70.

5. Quedan fuera del ámbito de aplicación de este artículo los cambios en el protocolo aprobado del ensayo clínico referidos a la composición cualitativa y cuantitativa del medicamento, incluyendo las sustancias activas, la forma farmacéutica, las especies y categorías de animales de destino y las condiciones de uso, que se considerarán objeto de una nueva solicitud de ensayo.

Artículo 73. *Suspensión de un ensayo clínico autorizado.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá suspender un ensayo clínico veterinario por las siguientes razones:

a) Por solicitud del promotor, investigador o monitor.

b) Por decisión motivada de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios debido a:

i) Incumplimiento de las condiciones establecidas en el presente real decreto y en la regulación que le sea de aplicación;

ii) Alteración de las condiciones de su autorización;

iii) Incumplimiento de los principios éticos sobre protección de los animales, y en especial en los casos en que no se evite a los mismos un sufrimiento innecesario;

iv) Protección de los animales objeto del ensayo;

v) Defensa de la salud pública, la sanidad animal o la protección del medio ambiente.

En este caso el procedimiento se incoará mediante acuerdo de iniciación, en los términos que corresponda, y se dictará resolución que se notificará al interesado en el plazo máximo de 180 días desde el acuerdo de iniciación.

2. Las autoridades competentes de las comunidades autónomas podrán suspender de forma cautelar la realización de un ensayo clínico por las causas previstas en el apartado 1.b) de este artículo, poniendo en conocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y

Productos Sanitarios de forma inmediata dicha suspensión, quien podrá confirmar o levantar esta medida.

Artículo 74. *Obligaciones del promotor, monitor e investigador.*

1. El promotor está obligado a:

a) Cumplir la normativa vigente en materia de buenas prácticas clínicas.
b) Iniciar, dentro del plazo de un año a partir de la fecha de autorización del medicamento como medicamento en fase de investigación clínica, al menos uno de los ensayos clínicos previstos en el plan de investigación.
c) Guardar toda la documentación original correspondiente al ensayo clínico al menos los cinco años posteriores a su realización y/o de la autorización del medicamento en su caso.

2. El monitor y el investigador están obligados a cumplir la normativa vigente en materia de buenas prácticas clínicas.

Sección 4.ª Estudios posteriores a la autorización

Artículo 75. *Estudios posteriores a la autorización.*

1. Los estudios posteriores a la autorización deberán tener como finalidad la obtención de datos de un medicamento tras su autorización para completar datos de seguridad y/o eficacia.
2. No se planificarán, realizarán o financiarán estudios posteriores a la autorización con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos.
3. Se realizará siempre con un medicamento autorizado y en las condiciones descritas en el resumen de las características del medicamento objeto del estudio.
4. Se considerará estudios posteriores a la autorización asimilable a ensayo clínico aquel realizado en condiciones distintas a las descritas en el resumen de las características del medicamento objeto del estudio, en cuyo caso serán de aplicación los procedimientos establecidos en la sección 2.ª del capítulo IX, según corresponda.
5. Se consideran estudios posteriores a la autorización sometidos a autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los realizados para cumplir con una condición establecida en el momento de la autorización de comercialización de un medicamento, o bien en los casos en los que constituya una exigencia de la autoridad competente para aclarar cuestiones relativas a la seguridad y/o eficacia del medicamento, o formen parte del plan de gestión de riesgos que debe llevar a cabo el titular.
6. El resto de los estudios posteriores a la autorización cuyo objetivo sea recabar información para el promotor no requerirán autorización, pero deberán ser notificados a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que procederá a su registro.
7. A efectos del registro, el promotor del estudio deberá remitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios una copia del protocolo del estudio.

Disposición adicional primera. *Acceso del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación a la base de datos de farmacovigilancia veterinaria de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios facilitará el acceso al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación a su base de datos de farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.

Disposición adicional segunda. *Controles de medicamentos veterinarios inmunológicos.*

En el caso de los medicamentos veterinarios inmunológicos, una vez autorizados, sin perjuicio de lo previsto en el artículo 63 de la Ley 8/2003, de 24 de abril, de sanidad animal, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá someter al medicamento a los controles necesarios para la liberación oficial de lotes, bien documentales o analíticos, en los laboratorios oficiales de control.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones se opongan a lo establecido en este real decreto y en concreto:

Queda derogado el Real Decreto 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

Quedan derogados los artículos 6.3, 8.14, 8.17, 41, 43.1, 43.2, el título III y el artículo 74 del Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios.

Queda derogada la Orden PRE/2938/2004, de 7 de septiembre, que desarrolla el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos para uso veterinario, en lo referente a la calificación de productos en fase de investigación clínica y realización de ensayos clínicos con medicamentos para uso veterinario.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1. 16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Desarrollo normativo.*

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad para establecer mediante orden ministerial las condiciones y requisitos que eximan de la autorización y registro a la preparación de radiofármacos PET (tomografía de emisión de positrones) en una unidad de radiofarmacia autorizada, de conformidad con lo establecido en el artículo 48 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de medicamentos y productos sanitarios, así como para dictar las disposiciones necesarias para la aplicación y el desarrollo de este real decreto.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el 28 de enero de 2022.

§ 20

Orden SND/778/2023, de 10 de julio, por la que se regulan determinados aspectos de la autorización de los medicamentos a base de alérgenos de producción industrial y de los graneles de medicamentos a base de alérgenos de uso humano y veterinario

Ministerio de Sanidad
«BOE» núm. 167, de 14 de julio de 2023
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2023-16291

El texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, establece, en su artículo 45.1, que las vacunas y los productos biológicos utilizables como medicamentos estarán sujetos al régimen de estos con las particularidades previstas en dicha ley o con las que se establezca reglamentariamente, según su naturaleza y características de aplicación propia.

A su vez, de acuerdo con la definición recogida en el artículo 2.21 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, los alérgenos son todo producto destinado a identificar o provocar una modificación específica y adquirida de la respuesta inmunológica a un agente alergizante y se consideran medicamentos inmunológicos, de acuerdo con el apartado 19.b) de ese mismo artículo 2.

Asimismo, de acuerdo con lo establecido en el artículo 2.s) del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, y también en las nuevas definiciones incluidas en el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE, los alérgenos veterinarios se consideran igualmente medicamentos inmunológicos o biológicos, en la medida en que se ajustan a la definición de estos, puesto que medicamento inmunológico se define como un medicamento veterinario administrado a los animales con objeto de inducir inmunidad activa o pasiva o de diagnosticar el estado de inmunidad, mientras que medicamento biológico se define como un medicamento veterinario en el que su principio activo es una sustancia biológica.

Consecuentemente, los alérgenos, tanto de uso humano como veterinarios, son medicamentos y, por tanto, quedan sometidos a la regulación general de estos, establecida tanto en la normativa nacional como en la de la Unión, con las particularidades previstas en la misma, junto a las que se establezcan en esta orden.

Por otro lado, además de complementar la regulación correspondiente a los medicamentos a base de alérgenos que se obtienen mediante producción industrial, entre los que se incluyen asimismo los obtenidos por ingeniería genética, la presente orden viene

a establecer las particularidades correspondientes a la preparación individualizada de medicamentos a base de alérgenos de uso humano y veterinarios, de acuerdo con la previsión establecida en el 45.2 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, la cual exceptúa este tipo de medicamentos de la aplicación de lo establecido en el apartado 1. Se establece así el régimen reglamentario que la mencionada ley preveía para los mismos y que, hasta el momento actual, no se había desarrollado.

En la actualidad, existen numerosos medicamentos a base de alérgenos que, aunque de acuerdo con su régimen de producción podrían considerarse como medicamentos de fabricación industrial, por diversos motivos, generalmente ligados a la utilización del concepto de preparación individualizada y al hecho de que parte del proceso productivo no sea industrial, no cuentan con la autorización de comercialización de medicamentos propia de los medicamentos fabricados industrialmente.

Asimismo, debido a las características específicas de la producción de este tipo de medicamentos, alguno de los medicamentos a base de alérgenos pueden tener un régimen mixto, de producción industrial en fases tempranas y de acondicionamiento individual en fases tardías.

Desde el punto de vista de la calidad, a los medicamentos a base de alérgenos les resultan de aplicación los criterios definidos en las monografías de la Farmacopea Europea y en las directrices de la Agencia Europea de Medicamentos que se encuentren en vigor en cada momento.

Por lo tanto, esta orden trata de establecer un procedimiento que posibilite la regularización de la actual situación en la que se encuentran los medicamentos a base de alérgenos. En lo que respecta a la regularización de los medicamentos a base de alérgenos para uso humano, se seguirán, de forma general, las recomendaciones dadas a este respecto por el Grupo de Coordinación de Procedimientos Descentralizados y de Reconocimiento Mutuo humanos (CMDh) de la *Heads of Medicines Agencies* (HMA).

Cabe señalar que esta orden se ajusta a los principios de buena regulación contenidos en el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, esto es, a los principios de necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia y eficiencia. En tanto que la misma persigue un interés general al pretender incrementar la seguridad de los medicamentos a base de alérgenos y de los graneles de alérgenos, no existe ninguna alternativa legal menos restrictiva de derechos, resulta coherente con el ordenamiento jurídico tanto nacional como europeo y no introduce nuevas cargas administrativas.

Esta orden se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

De acuerdo con lo dispuesto en los artículos 67.2 y 71 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, esta orden ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, habiendo sido además consultadas las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla. Asimismo, se ha dado audiencia a los sectores afectados y se ha sometido a informe del Consejo de Consumidores y Usuarios y de la Agencia Española de Protección de Datos. Igualmente, se ha recabado el informe en materia de distribución de competencias entre el Estado y las comunidades autónomas del Ministerio de Política Territorial.

En su virtud, con la aprobación previa de la Ministra de Hacienda y Función Pública, dispongo:

Artículo 1. *Medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica in vivo.*

1. A los efectos de esta orden, todos los medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica in vivo, tanto de uso humano como veterinarios, se consideran medicamentos de fabricación industrial, de acuerdo con lo previsto en el artículo 45.1 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por lo que deberán obtener la autorización de comercialización de acuerdo con lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el

procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, o el registro simplificado especial de acuerdo con lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, respectivamente.

2. Los medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo* (incluyendo sus controles positivo y negativo), tanto de uso humano como veterinarios, que se encuentren en el mercado español a la fecha de publicación de esta orden y carezcan de autorización de comercialización o de registro simplificado especial, según corresponda, deberán ser sometidos a un procedimiento de regularización para continuar en el mercado, de acuerdo con las siguientes previsiones:

a) En el plazo de seis meses a partir de la publicación de esta orden, los titulares que estén comercializando medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo* deberán enviar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (en lo sucesivo, Agencia) una relación detallada de los mismos, de acuerdo con el formulario del anexo I. Se presentará un formulario para cada medicamento. Esta comunicación no devengará tasa.

b) Los medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo* que no hayan sido comunicados en tiempo y forma a la Agencia deberán dejar de comercializarse una vez vencido el plazo fijado de seis meses para la referida comunicación.

c) Las comunicaciones deberán realizarse por medios electrónicos, a cuyos efectos la Agencia habilitará los correspondientes medios informáticos específicos.

d) Transcurrido el plazo establecido en el apartado a), la persona titular de la dirección de la Agencia dictará resolución en la que establecerá la relación de medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo* para los que se haya comunicado la intención de adecuación al Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y fijará un calendario para que los titulares de los citados medicamentos soliciten la correspondiente autorización de comercialización de acuerdo de acuerdo con lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, o el registro simplificado especial de acuerdo con lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

Dicha resolución se publicará en la página web de la Agencia en el plazo máximo de seis meses a partir de la finalización del proceso de comunicación establecido en el apartado a), sin perjuicio de su notificación a los interesados a través de medios electrónicos, con arreglo al artículo 42 del Real Decreto 203/2021, de 30 de marzo, por el que se aprueba el Reglamento de actuación y funcionamiento del sector público por medios electrónicos.

Transcurrido dicho plazo sin haberse dictado resolución, los titulares de medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo* que hayan presentado su comunicación ante la AEMPS podrán solicitar la correspondiente autorización de comercialización.

e) Transcurrido el plazo que se haya establecido para presentar las solicitudes de autorización de comercialización o de registro simplificado especial, según corresponda, los medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo* cuya solicitud no haya sido presentada deberán dejar de comercializarse, no pudiéndose poner nuevos lotes de medicamento en el mercado a partir de dicha fecha.

f) La solicitud de registro de los medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica in vivo de uso humano se ajustará a lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre. Dicha solicitud devengará la tasa establecida en el epígrafe 1.3, del Grupo I: medicamentos de uso humano, del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

g) La solicitud de registro de los medicamentos a base de alérgenos veterinarios con finalidad diagnóstica *in vivo* se ajustará a lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre. Dicha solicitud devengará la tasa establecida en el epígrafe 6.3 del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

3. En casos excepcionales, puede ser necesaria la fabricación de medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica in vivo, específicos para un paciente o animal individual. En estos casos deberá cumplirse lo siguiente:

a) Los datos relativos al medicamento y las unidades utilizadas deberán estar registradas y se mantendrán a disposición de la Agencia durante diez años a partir de la fecha de fabricación.

b) La utilización de este tipo de medicamentos a base de alérgenos deberá restringirse a los casos en que no existan otras opciones de producción industrial o semiindustrial.

c) La fabricación del medicamento se realizará en instalaciones autorizadas acorde a lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

Los laboratorios farmacéuticos fabricantes y/o importadores velarán por que todas las operaciones de fabricación, importación y/o control de medicamentos se lleven a cabo de conformidad con las normas de correcta fabricación publicadas por la Comisión Europea. Estas obligaciones serán asimismo de aplicación a la fabricación y/o importación de los medicamentos destinados exclusivamente a la exportación.

d) El inicio de la producción de un medicamento a base de alérgenos de esta categoría deberá ser comunicado a la Agencia, identificando el medicamento, sus principios activos, fabricante y el código del sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química de la Organización Mundial de la Salud (ATC, según su acrónimo en inglés).

e) El profesional sanitario o veterinario interviniente comunicará a la Agencia las sospechas de acontecimientos adversos en el caso de los medicamentos veterinarios, así como las sospechas de reacciones adversas en el caso de medicamentos de uso humano, de acuerdo con la legislación vigente, remitiendo asimismo al fabricante del producto terminado una copia de dicha comunicación.

Artículo 2. *Graneles de alérgenos.*

1. A los efectos de esta orden, se consideran graneles de alérgenos los preparados alergénicos para uso humano o veterinarios, obtenidos mediante procedimiento industrial a partir de un único material de partida y destinados a formar parte de mezclas con otros graneles o a las diluciones del propio granel, para un tratamiento de inmunoterapia específica, siguiendo los requerimientos específicos de un médico especialista o veterinario, con el objeto de satisfacer una prescripción individualizada.

2. Los graneles de alérgenos para uso humano deberán autorizarse de acuerdo con lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, siendo solo necesario presentar para su evaluación el módulo 1, excluyendo los apartados correspondientes a producto terminado, el módulo 2, en lo que concierne a datos de calidad, excluyendo producto terminado, y el módulo 3, del que se excluirán los apartados correspondientes al producto terminado. Además, se incluirá un listado de todas las mezclas de las que pueda formar parte el granel. Las mezclas deberán tener una justificación clínica y su estabilidad deberá igualmente estar justificada. Esta información se proporcionará para cada sustancia activa, se denominará «información especial de mezclas de alérgenos» y se incluirá en el apartado relativo a la información regional del dosier de registro. La solicitud correspondiente a los graneles de alérgenos para uso humano devengará la tasa establecida en el epígrafe 1.21 del Grupo I del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

3. Los graneles de alérgenos veterinarios deberán registrarse de acuerdo con el capítulo II del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre. La solicitud de registro simplificado especial incluirá las partes 1 y 2 del expediente, excluyendo controles de producto terminado. Cuando se trate de un granel con una sustancia activa que se presenta a la vez o ya haya sido autorizada en un medicamento para uso humano, la información farmacéutica, fisicoquímica y biológica o microbiológica prevista en su módulo 3 de la documentación técnica común, podrá reemplazar a la documentación relacionada con la sustancia activa o el producto terminado del medicamento veterinario, según proceda. Además, se incluirá un listado de todas las mezclas de las que pueda formar parte el granel. Las mezclas deberán

tener una justificación clínica para la o las especies de destino y su estabilidad deberá igualmente estar justificada. Esta información se incluirá en la sección IIIb.2H. «Otra información» de la documentación sobre calidad de los medicamentos veterinarios biológicos inmunológicos, y se denominará «información especial de mezclas de alérgenos». La solicitud correspondiente a los graneles de alérgenos veterinarios devengará la tasa establecida el epígrafe 6.3 del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

4. Los graneles de alérgenos, tanto de uso humano como veterinarios, destinados a formar parte de un tratamiento de inmunoterapia específica, que se encuentren en el mercado español a la fecha de publicación de esta orden y carezcan de autorización de comercialización deberán ser sometidos a un procedimiento de regularización para continuar en el mercado, de acuerdo con las siguientes previsiones:

a) En el plazo de seis meses a partir de la publicación de esta orden, los fabricantes de graneles de alérgenos deberán enviar a la Agencia una relación de todos sus graneles de alérgenos, usando para ello el formulario del anexo II. Esta comunicación no devengará tasa.

b) Los graneles de alérgenos que no hayan sido comunicados en tiempo y forma a la Agencia no podrán ser empleados en la fabricación de tratamientos individualizados una vez finalizado el plazo de seis meses para la referida comunicación, con la excepción de aquellos que estén siendo empleados en algún tratamiento, en cuyo caso se podrá solicitar seguir siendo usados hasta la finalización del mismo.

c) Las comunicaciones deberán realizarse por medios electrónicos, a cuyos efectos la Agencia habilitará los correspondientes medios informáticos específicos.

d) Una vez transcurrido el plazo establecido en el apartado a), la persona titular de la dirección de la Agencia dictará resolución en la que establecerá la relación de graneles de alérgenos para los que se haya comunicado la intención de adecuación al Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y fijará un calendario para que sus titulares presenten las solicitudes de registro de todos los graneles de alérgenos previamente comunicados, de acuerdo con lo establecido en los apartados 2 y 3 del presente artículo, en los plazos que se establezcan en la resolución que emita la persona titular de la dirección de la Agencia.

Dicha resolución se publicará en la página web de la Agencia en el plazo máximo de seis meses a partir de la finalización del proceso de comunicación establecido en el apartado a), sin perjuicio de su notificación a los interesados a través de medios electrónicos, con arreglo al artículo 42 del Real Decreto 203/2021, de 30 de marzo.

Transcurrido dicho plazo sin haberse dictado resolución, los titulares de graneles de alérgenos que hayan presentado su comunicación ante la AEMPS podrán empezar a solicitar la correspondiente autorización de comercialización.

e) Transcurrido el plazo que se haya establecido para presentar las solicitudes de registro, los graneles de alérgenos cuya solicitud no haya sido presentada no se podrán utilizar en la producción de medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica, con la excepción de aquellos que estén siendo empleados en algún tratamiento, en cuyo caso se podrá solicitar seguir siendo usados hasta la finalización del mismo.

5. Una vez autorizado o registrado, según proceda, un granel de alérgeno solo podrá ser empleado en las condiciones autorizadas. Cualquier modificación relativa a la fabricación del granel o a un nuevo uso de un granel ya autorizado o registrado conforme a lo dispuesto en el apartado anterior deberá ser previamente autorizada por la Agencia tras la evaluación de la solicitud presentada por el solicitante. Dicha solicitud devengará la tasa establecida en el epígrafe 1.21 del Grupo I del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en el caso de los graneles de uso humano, o la establecida en el epígrafe 6.6 del artículo 123 del mismo texto legal para los veterinarios.

6. Los graneles de alérgenos, tanto de uso humano como veterinarios, se fabricarán de acuerdo con las normas de correcta fabricación publicadas por la Comisión europea.

Artículo 3. *Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia.*

1. A los efectos de esta orden, se consideran medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia los medicamentos alérgenos de fabricación no industrial o de fabricación

industrial completa o parcial, utilizados en el tratamiento de la enfermedad alérgica. En particular, tienen dicha consideración los siguientes:

a) Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial.

b) Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica individualizada, preparados a partir de uno o varios graneles de alérgenos, para un paciente o animal, siguiendo los requerimientos específicos de un médico especializado o veterinario en los términos previstos en el apartado 5 de este artículo.

c) Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia fabricados aisladamente, para el tratamiento individualizado de un paciente o animal en los términos previstos en el apartado 6 de este artículo.

2. Los medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial de uso humano deberán autorizarse de acuerdo con lo establecido en el capítulo II del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, para lo cual se deberá presentar una solicitud de autorización de comercialización acompañada de un expediente completo. Dicha solicitud devengará la tasa establecida en el epígrafe 1.1, Grupo I, Medicamentos de Uso Humano, del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Debido a la situación particular de estos medicamentos, que se encuentran en el mercado en el momento actual, se considera que para el ejercicio de su regularización la solicitud de autorización devengará la tasa establecida en el epígrafe 1.3 de este mismo Grupo I.

3. Los medicamentos a base de alérgenos veterinarios para inmunoterapia específica de fabricación industrial, deberán registrarse de acuerdo con lo dispuesto en el capítulo II del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre. Dicha solicitud devengará la tasa establecida el epígrafe 6.3 del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

4. Los medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial, tanto de uso humano como veterinarios, que se encuentren en el mercado español a la fecha de publicación de esta orden y carezcan de autorización de comercialización o registro simplificado especial, según corresponda, deberán ser sometidos a un procedimiento de regularización para continuar en el mercado, de acuerdo con las siguientes previsiones:

a) En el plazo de seis meses a partir de la publicación de esta orden, los titulares que estén comercializando medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial deberán enviar a la Agencia una relación de los mismos utilizando para ello el formulario del anexo III. Esta comunicación no devengará tasa.

b) Los medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial que no hayan sido comunicados en tiempo y forma a la Agencia, deberán dejar de comercializarse una vez vencido el plazo fijado de seis meses para la referida comunicación, con la excepción de aquellos que estén siendo empleados en algún tratamiento, en cuyo caso se podrá solicitar seguir en el mercado hasta la finalización del mismo.

c) Las comunicaciones deberán realizarse por medios electrónicos, a cuyos efectos la Agencia habilitará los correspondientes medios informáticos específicos.

d) Una vez transcurrido el plazo establecido en el apartado a), la persona titular de la dirección de la Agencia dictará resolución en la que establecerá la relación medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial para los que se haya comunicado la intención de adecuación sal Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y fijará un calendario para que los titulares de los citados mismos presenten las solicitudes de autorización de comercialización o de registro simplificado especial, según corresponda, de todos los medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial previamente comunicados, en los plazos que se establezcan en la resolución que emita la persona titular de la dirección de la Agencia.

Dicha resolución se publicará en la página web de la Agencia en el plazo máximo de seis meses a partir de la finalización del proceso de comunicación establecido en el apartado a), sin perjuicio de su notificación a los interesados a través de medios electrónicos, con arreglo al artículo 42 del Real Decreto 203/2021, de 30 de marzo.

Transcurrido dicho plazo sin haberse dictado resolución, los titulares de medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial que hayan presentado su comunicación ante la AEMPS podrán empezar a solicitar la correspondiente autorización de comercialización.

e) Transcurrido el plazo que se haya establecido para presentar la solicitud de autorización de comercialización o de registro simplificado especial, según corresponda, los medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial cuya solicitud no haya sido presentada, deberán dejar de comercializarse, con la excepción de aquellos que estén siendo empleados en algún tratamiento, en cuyo caso el solicitante podrá pedir a la Agencia seguir en el mercado hasta la finalización del mismo, presentando la debida justificación.

f) La solicitud de registro de medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia específica de fabricación industrial de uso humano previamente comunicados según lo establecido en el apartado a) se ajustará a lo dispuesto en el capítulo II del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre. Dicha solicitud devengará la tasa establecida en el apartado 2 de este artículo.

g) La solicitud de registro de medicamentos a base de alérgenos veterinarios para inmunoterapia específica de fabricación industrial previamente comunicados según lo establecido en el apartado a) se ajustará a lo dispuesto en el capítulo II del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre. Dicha solicitud devengará la tasa establecida en el epígrafe 6.3 del artículo 123 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

5. Los medicamentos a base de alérgenos de inmunoterapia específica individualizada, preparados a partir de uno o varios graneles de alérgenos de fabricación industrial para un paciente o animal, siguiendo los requerimientos específicos de un médico especializado o un veterinario, deberán cumplir los siguientes requisitos:

a) Los fabricantes del medicamento a base de alérgenos final deberán utilizar graneles de alérgenos autorizados o registrados, según corresponda.

b) La fabricación del medicamento se realizará en instalaciones autorizadas acorde a lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio.

c) La fabricación se realizará de acuerdo con normas de correcta fabricación publicadas por la Comisión Europea.

d) El profesional sanitario o veterinario interviniente comunicará a la Agencia o al fabricante del producto las sospechas de acontecimientos adversos en el caso de medicamentos veterinarios y las sospechas de reacciones adversas en el caso de medicamentos de uso humano, de acuerdo con la legislación vigente.

6. Para los medicamentos a base de alérgenos de inmunoterapia fabricados aisladamente, para el tratamiento individualizado de un paciente o animal, deberán cumplirse los requisitos siguientes:

a) Los datos de información del medicamento y las unidades utilizadas deberán estar registradas y se mantendrán a disposición de la Agencia durante diez años a partir de la fecha de fabricación.

b) La utilización de este tipo de medicamentos a base de alérgenos deberá restringirse a los casos en que no existan otras opciones de producción industrial o semiindustrial.

c) La fabricación del medicamento se realizará en instalaciones autorizadas por las autoridades sanitarias correspondientes.

d) La fabricación se realizará de acuerdo con normas de correcta fabricación publicadas por la Comisión Europea.

e) El inicio de la producción de un medicamento alérgeno de esta categoría deberá ser comunicado a la Agencia, identificando el medicamento, sus principios activos, el fabricante y el código del sistema de clasificación anatómica, terapéutica, química de la Organización Mundial de la Salud (ATC, según su acrónimo en inglés) o, en su caso, el código químico anatómico-terapéutico para medicamentos veterinarios (ATCvet).

f) El profesional sanitario o veterinario interviniente comunicará a la Agencia las sospechas de acontecimientos adversos en el caso de medicamentos veterinarios y las sospechas de reacciones adversas en el caso de medicamentos de uso humano de acuerdo

a la legislación vigente, remitiendo asimismo al fabricante del producto terminado una copia de dicha comunicación.

Artículo 4. *Promoción y publicidad.*

No se permitirá la promoción ni la publicidad de los medicamentos a base de alérgenos de inmunoterapia preparados a partir de graneles de alérgenos, ni de los medicamentos a base de alérgenos de inmunoterapia fabricados aisladamente, cuando estos tengan por finalidad el tratamiento de un paciente o animal.

Disposición final primera. *Título competencial.*

La presente orden se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

La presente orden entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

ANEXO I

Medicamentos a base de alérgenos con finalidad diagnóstica *in vivo*

Se presentará la siguiente documentación, con los datos que se describen a continuación:

– Interesado:

- Nombre o razón social.
- Persona de contacto.
- Dirección postal.
- Correo electrónico.
- Teléfono.

– Medicamento:

- Nombre.
- Forma farmacéutica.
- Concentración.
- Vía de administración.
- Indicación/es.
- Principios activos.
- Grupo farmacoterapéutico (según clasificación ATC/ATCvet de la Organización Mundial de la Salud).
- Excipientes (incluyendo e indicando los materiales y/o excipientes de origen humano o animal).
- Nombre del fabricante del medicamento y de los principios activos.
- Dirección postal.
- Correo electrónico.
- Teléfono.
- El establecimiento (fabricante) está autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por otra entidad.
- Realiza las actividades con normas de correcta fabricación.
- Breve descripción del proceso de producción.

– Va a presentarse para registro.
– ¿Está el medicamento autorizado en algún país de la UE?
– Consumo anual aproximado del medicamento.
– Si es veterinario, indicar consumo anual por especie.

La obtención y tratamiento de los datos recabados a estos efectos se realizará con sujeción a la normativa de protección de datos y, en particular, al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

ANEXO II

Graneles de alérgenos

Se presentará la siguiente documentación, con los datos que se describen a continuación:

– Interesado:

- Nombre o razón social.
- Persona de contacto.
- Dirección postal.
- Correo electrónico.
- Teléfono.

– Granel:

- Denominación.
- Material de partida.
- Composición final.
- Materiales de origen humano o animal exceptuando los materiales de partida.
- Nombre del fabricante.
- Dirección postal.
- Correo electrónico.
- Teléfono.
- El establecimiento está autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por otra entidad.
- Realiza las actividades con Normas de Correcta Fabricación.
- Breve descripción del proceso de producción.

– Va a presentarse para registro:

La obtención y tratamiento de los datos recabados a estos efectos se realizará con sujeción a la normativa de protección de datos y, en particular, al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

ANEXO III

Medicamentos a base de alérgenos para inmunoterapia

Se presentará la siguiente documentación, con los datos que se describen a continuación:

– Interesado:

- Nombre o razón social.
- Persona de contacto.
- Dirección postal.
- Correo electrónico.
- Teléfono.

– Medicamento:

- Nombre.
- Forma farmacéutica.
- Concentración.
- Vía de administración.
- Indicación/es.
- Grupo farmacoterapéutico (según clasificación ATC/ATCvet de la Organización Mundial de la Salud).
- Principios activos.
- Excipientes.
- Excipientes de origen humano o animal.
- Nombre del fabricante (del medicamento y de los principios activos).
- Dirección postal.
- Correo electrónico.
- Teléfono.
- El establecimiento (fabricante) está autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por otra entidad.
- Realiza las actividades con normas de correcta fabricación.
- Breve descripción del proceso de producción.
- Composición de excipientes.
- Breve descripción del proceso de producción.

– Va a presentarse para registro.
– ¿Está el medicamento autorizado en algún país de la UE?

– Datos preclínicos disponibles:

☐ Datos propios del medicamento objeto de la comunicación.
☐ Datos bibliográficos con otros medicamentos.
☐ Ningún dato disponible.

– Datos clínicos disponibles:

☐ Ensayos clínicos de eficacia y seguridad propios (con el medicamento objeto de la comunicación).
☐ Otros datos clínicos propios.
☐ Ensayos clínicos de eficacia y seguridad publicados con otros medicamentos con mismo/s principio/s activo/s.
☐ Otros datos clínicos publicados con otros medicamentos con mismo/s principio/s activos.
☐ Otros (especificar).
☐ Ningún dato disponible. En caso de no disponer de ningún dato actualmente.

☐ ¿Se está trabajando en la generación de datos de eficacia y seguridad propios?

– Consumo anual aproximado del medicamento.
– Si es veterinario, indicar consumo anual por especie.

La obtención y tratamiento de los datos recabados a estos efectos se realizará con sujeción a la normativa de protección de datos y, en particular, al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

§ 21

Real Decreto 666/2023, de 18 de julio, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios

Ministerio de la Presidencia, Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática
«BOE» núm. 172, de 20 de julio de 2023
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2023-16727

El Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE, que es aplicable desde el 28 de enero de 2022, tiene como objetivo mejorar el mercado, la fabricación, la importación y la exportación, el suministro, la distribución, la farmacovigilancia, el control y el uso de los medicamentos veterinarios, garantizando al mismo tiempo el más alto nivel de protección de la salud pública, la sanidad animal y el medio ambiente.

Con la finalidad de adaptar la normativa nacional a dicho Reglamento, así como complementar aquellos aspectos no regulados por el mismo, se aprobó el Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, que regula los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial. Por ese motivo, este real decreto no regula las cuestiones que se refieren a dicho ámbito de aplicación, tal como la fabricación, operando ambas normas de modo complementario.

Como complemento, el presente real decreto regula las cuestiones relativas a los mismos medicamentos veterinarios objeto del ámbito de aplicación del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, que no se encuentran incluidas en el mismo, complementando así su contenido en el ámbito de competencias del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, como son las condiciones y requisitos para la distribución, la dispensación, la venta a distancia al público y la prescripción y el uso de los medicamentos veterinarios, sin que ello constituya una norma de aplicación del Reglamento a nuestro ordenamiento jurídico, que es directamente aplicable. En consecuencia, los aspectos regulados con suficiente detalle por la norma europea y cuyas disposiciones son de directa aplicación, no se abordan en el presente real decreto, que opera como disposición complementaria a la europea en tales aspectos.

Las condiciones del uso de los medicamentos veterinarios para équidos declarados como no destinados al sacrificio para consumo humano, cuando así venga indicado en el documento de identificación permanente y único, podrán ser contempladas en futuras normativas nacionales atendiendo a los posibles desarrollos del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, en atención a sus especiales características.

La norma está orientada a garantizar un uso prudente y responsable de los medicamentos veterinarios a lo largo de la cadena de distribución, teniendo como principal

objetivo la lucha contra las resistencias antimicrobianas y la reducción de la necesidad de uso de los medicamentos antimicrobianos, en línea con la Comunicación de la Estrategia «de la granja a la mesa» para un sistema alimentario justo, saludable y respetuoso con el medio ambiente, según la cual, entre otras cosas, se aboga por la reducción de las ventas de antimicrobianos en un 50 % como objetivo a alcanzar en 2030. En consonancia con este objetivo, cabe destacar que España aprobó en 2014 su primer Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN).

Como medida adicional de refuerzo a los programas REDUCE, destinados a la reducción voluntaria del consumo de antibióticos en diferentes especies, se ha incluido en el nuevo PRAN 2022-24, en la línea 2: control de las resistencias a los antibióticos, la aprobación del Real Decreto 992/2022, de 29 de noviembre, por el que se establece el marco de actuación para un uso sostenible de antibióticos en especies de interés ganadero, con entrada en vigor el 2 de enero de 2023 y aplicable a partir de la publicación del Real Decreto 364/2023, de 16 de mayo, por el que se establecen las bases de desarrollo de la normativa de la Unión Europea de sanidad animal, en lo relativo a las obligaciones de vigilancia del titular de la explotación y al plan sanitario integral de las explotaciones ganaderas, y por el que se modifican varias normas de ordenación ganaderas.

Por lo demás, cabe mencionar que a lo largo del texto se hace mención a las fuerzas y cuerpos de seguridad, entendiendo como tal no sólo las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado, en especial de Servicio de Protección de la Naturaleza (SEPRONA), sino también a aquellos cuerpos autonómicos que realizan su labor de inspección y control en los aspectos incluidos en el ámbito de este real decreto.

Este real decreto substituye al Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, por el que se regulan los medicamentos veterinarios, al Real Decreto 544/2016 de 25 de noviembre, por el que se regula la venta a distancia al público de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción veterinaria, y al Real Decreto 191/2018, de 6 de abril, por el que se establece la transmisión electrónica de datos de las prescripciones veterinarias de antibióticos destinados a animales productores de alimentos para consumo humano, y se modifican diversos reales decretos en materia de ganadería, que, en consecuencia, se derogan. De este modo, no sólo se logra adecuar el conjunto de normas reguladoras de los medicamentos veterinarios y asegurar su coherencia, sino que se mejora la accesibilidad al Ordenamiento al reducir el número de disposiciones que disciplinan este objeto, colaborando con el objetivo de mejora regulatoria.

El capítulo I establece las disposiciones de general aplicación, como son el objeto, las definiciones, el ámbito de aplicación, el régimen de incompatibilidades y las actividades prohibidas.

El capítulo II describe los medicamentos legalmente reconocidos; establece las condiciones de uso de los medicamentos antimicrobianos en función del riesgo que supone para la salud pública su uso en animales, así como las condiciones de elaboración y uso de las autovacunas, las fórmulas magistrales y los preparados oficinales y el control de los establecimientos que los elaboren. Para finalizar, se especifican los requisitos de la documentación de acompañamiento necesaria en el transporte de medicamentos.

El capítulo III aborda la distribución de medicamentos veterinarios, describiendo con detalle las figuras autorizadas para la misma y las obligaciones establecidas. Se desarrolla una nueva figura, no contemplada hasta la fecha en el ámbito de la distribución de los medicamentos veterinarios, como son los almacenes por contrato.

El capítulo IV está dedicado a la dispensación de medicamentos. En él se establecen los requisitos y obligaciones para ejercer la actividad minorista en España. Para establecer un control armonizado en el ámbito nacional, se han definido por primera vez las sociedades que pueden considerarse entidades o agrupaciones ganaderas, entre las que se encuentran: las agrupaciones de defensa sanitaria, las cooperativas agrarias, las asociaciones de ganaderos, las integradoras, y otras figuras similares que tengan entre sus objetivos la mejora del nivel sanitario de su cabaña ganadera mediante el establecimiento de un programa zoosanitario.

El capítulo V detalla las condiciones de venta a distancia al público de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción a través de servicios de sociedad de la información, entre las que se describen los requisitos que deben cumplir tanto los sitios web como las

aplicaciones móviles de las farmacias y establecimientos comerciales detallistas que comuniquen la actividad de venta.

El capítulo VI recoge los requisitos para el suministro de medicamentos veterinarios a través de servicios de sociedad de la información a profesionales veterinarios para el ejercicio de su actividad profesional.

El capítulo VII comprende tanto las condiciones de prescripción como los requisitos que deben cumplir los profesionales veterinarios en el ejercicio de sus funciones. El Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, obliga a la realización de un examen clínico o una evaluación adecuada del estado de salud del animal o grupo de animales por parte del veterinario antes de que expida una receta veterinaria. En este capítulo se detalla la justificación de la realización de esa actuación por parte de los profesionales veterinarios. Se establecen a su vez los requisitos para la realización de tratamientos metafilácticos con antimicrobianos, las condiciones de uso de los medicamentos al margen de los términos de autorización de comercialización o registro que no vienen definidos en el Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, así como el contenido de la receta veterinaria y los sistemas de emisión de recetas. Por primera vez, se regulan los requisitos de las plataformas de emisión de recetas electrónicas, que deberán cumplir las obligaciones establecidas en este real decreto. Asimismo, se regulan las condiciones del ejercicio profesional veterinario, entre ellas, la obligatoriedad de la notificación de las prescripciones de antimicrobianos a las bases de datos de las comunidades autónomas o al Sistema Informático Central de Control de Prescripciones Veterinarias de Antibióticos (PRESVET). Esta notificación de prescripciones de antimicrobianos, a PRESVET o a las bases de datos de las comunidades autónomas, la podrán realizar los profesionales veterinarios directamente mediante el alta como usuarios en dichas bases de datos o por medio de las plataformas de emisión de recetas electrónicas, las cuales deberán garantizar que cumplen los requisitos técnicos de conexión establecidos en este real decreto para garantizar una adecuada comunicación a PRESVET en el volcado de las prescripciones de antimicrobianos.

El capítulo VIII recoge las obligaciones de los titulares de las explotaciones ganaderas en relación con el uso prudente de medicamentos veterinarios en las mismas, la gestión de los residuos de medicamentos en las explotaciones ganaderas y el contenido del libro de registro de tratamientos veterinarios, en el que se define un apartado de visitas veterinarias, en el que se recogerá la justificación de las prescripciones realizadas por parte de los profesionales veterinarios.

El capítulo IX establece las disposiciones en relación con los residuos y el capítulo X la vigilancia y régimen sancionador.

Completan la norma dos disposiciones adicionales, una relativa al no incremento de gasto y una segunda sobre las competencias del Ministerio de Defensa, cuatro disposiciones transitorias sobre la aplicación del cumplimiento de lo dispuesto en este real decreto por parte de los distribuidores mayoristas, los almacenes por contrato, los establecimientos minoristas, los otros canales de venta, las autoridades competentes, las plataformas de emisión de recetas y los veterinarios; una disposición derogatoria y cinco disposiciones finales sobre el título competencial, modificaciones normativas para asegurar la concordancia entre diferentes reales decretos afectados por esta normal, la habilitación de desarrollo normativo al Ministro de Agricultura, Pesca y Alimentación, y la entrada en vigor y aplicación de la norma.

Se cierra la norma con lo dispuesto en los anexos. En el anexo I se detalla la clasificación de los antimicrobianos en función del riesgo que suponen para la salud pública su uso en animales. En el anexo II se recogen los datos que las comunidades autónomas deberán transmitir a las autoridades competentes en relación con las entidades distribuidoras, las comerciales detallistas, las entidades ganaderas y los otros canales de venta, así como sobre las oficinas de farmacia y las comerciales detallistas autorizadas para venta a distancia. El contenido obligatorio de las prescripciones veterinarias se establece en el anexo III. En el anexo IV se describen los datos obligatorios de las prescripciones de antibióticos que deberán ser comunicados por parte de los profesionales veterinarios a las bases de datos autonómicas o a PRESVET. Por último, en el anexo V se recogen los requisitos que deben cumplir las plataformas de emisión de recetas electrónicas.

Esta norma se dicta en virtud de la disposición final segunda del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y conforme a su artículo 37.

Los artículos 1.c), 5, 7 apartados 1 y del 4 al 8, 8.1 y 35 de este real decreto se dictan al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva del Estado en legislación de productos farmacéuticos. El artículo 42 se dicta al amparo del artículo 149.1.23.ª, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación básica sobre protección del medio ambiente, sin perjuicio de las facultades de las comunidades autónomas de establecer normas adicionales de protección. Los preceptos del este real decreto no amparados en los dos títulos anteriores se amparan en el artículo 149.1.16.ª, que atribuye al Estado la competencia en materia de bases y coordinación general de la sanidad. Los artículos 1, 2 y 3, los capítulos III, IV, V y VI, así como las disposiciones transitorias primera y segunda, se dictan de forma conjunta al amparo del artículo 149.1.13.ª que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de bases y coordinación de la planificación general de la actividad económica.

En la tramitación de este real decreto se ha consultado a las comunidades autónomas y entidades representativas de los sectores afectados.

También se ha sometido al procedimiento de información en materia de normas y reglamentaciones técnicas y de reglamentos relativos a los servicios de la sociedad de la información, previsto en la Directiva (UE) 2015/1535 del Parlamento y del Consejo, de 9 de septiembre de 2015, por la que se establece un procedimiento de información en materia de reglamentaciones técnicas y de reglas relativas a los servicios de la sociedad de la información, así como el Real Decreto 1337/1999, de 31 de julio, por el que se regula la remisión de información en materia de normas y reglamentaciones técnicas y reglamentos relativos a los servicios de la sociedad de la información.

Así mismo, en cumplimiento de lo previsto en la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno, el proyecto de real decreto se ha sometido al procedimiento de audiencia e información públicas y se adecua a los principios de buena regulación, a que se refiere el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, de Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas. De acuerdo con los principios de necesidad y eficacia, se justifica esta norma en la necesidad de establecer una gestión adecuada que controle los riesgos en la salud pública y la salud animal de la actividad ganadera y la tenencia de animales de compañía. Se cumple el principio de proporcionalidad, y la regulación se limita al mínimo imprescindible para controlar dichos riesgos. En cuanto al principio de seguridad jurídica, la norma se inserta coherentemente en el ordenamiento nacional y de la Unión Europea. El principio de transparencia se ha respetado igualmente, puesto que este real decreto ha sido sometido al procedimiento de información y participación pública del artículo 26.6 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno. Finalmente, en aplicación del principio de eficiencia, se limitan las cargas administrativas a las imprescindibles para la consecución de los fines descritos, evitándose cargas administrativas innecesarias.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Agricultura, Pesca y Alimentación, y del Ministro de Sanidad, con la aprobación previa de la Ministra de Hacienda y Función Pública, de acuerdo con el Consejo de Estado, y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 18 de julio de 2023,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto tiene por objeto regular las actividades relacionadas con los medicamentos veterinarios, incluidos aquéllos que se administren vía pienso medicamentoso, en los siguientes ámbitos:

a) Distribución.

b) Dispensación.
c) Elaboración de autovacunas, fórmulas magistrales y preparados oficinales.
d) Prescripción y uso por los profesionales veterinarios.
e) Uso y gestión por los titulares o responsables de los animales.
f) Uso racional de los medicamentos veterinarios.
g) Venta de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción.
h) Transmisión electrónica a la autoridad competente de los datos de las recetas de medicamentos veterinarios antibióticos, para lo que se crea la base de datos Sistema Informático Central de Control de Prescripciones Veterinarias de Antibióticos (PRESVET).

2. Además, el presente real decreto será de aplicación al transporte de medicamentos veterinarios en los ámbitos de aplicación contemplados en el apartado anterior.
3. El presente real decreto no se aplicará a:

a) La distribución de medicamentos de uso humano en farmacias, que se regularán por el Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre, sobre distribución de medicamentos de uso humano.
b) La fabricación, comercialización y uso de piensos medicamentosos tal como se definen en el artículo 3.2 letra a) y b) del Reglamento (UE) 2019/4 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, relativo a la fabricación, la comercialización y el uso de piensos medicamentosos, por el que se modifica el Reglamento (CE) número 183/2005 del Parlamento y del Consejo y se deroga la Directiva 90/167/CEE del Consejo, excepto en lo referente la comunicación de datos a la base de datos de la autoridad competente de la comunidad autónoma en que radique la explotación a la que se destina el pienso medicamentoso, o a PRESVET, de las recetas veterinarias de piensos medicamentosos formulados con antimicrobianos por los establecimientos autorizados para la fabricación de piensos medicamentosos.
c) Los aditivos para la alimentación animal, tal como se definen en el artículo 2.2 letra a) del Reglamento (CE) número 1831/2003 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2003, sobre los aditivos en la alimentación animal.
d) Los medicamentos veterinarios destinados a la investigación y el desarrollo.
e) Los medicamentos veterinarios a base de isótopos radiactivos.

Artículo 2. *Definiciones.*

1. A los efectos de este real decreto serán de aplicación las siguientes definiciones:

a) Las establecidas en el artículo 4 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE.
b) Las establecidas en el artículo 3 del Reglamento (UE) 2019/4 del Parlamento y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.
c) Las definiciones de medicamento falsificado y almacén por contrato recogidas en el artículo 2 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por la que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
d) La definición de veterinario de explotación recogida en el artículo 3.23 de la Ley 8/2003, de 24 de abril, de sanidad animal.

2. Se aplicarán, asimismo, las siguientes definiciones:

a) Dispensación: acto profesional por el que se vende al por menor medicamentos veterinarios sujetos a prescripción a personas físicas o jurídicas propietarias o titulares de los animales, a los que se destinan los medicamentos, o a sus representantes.
b) Autovacuna de uso veterinario: medicamento inmunológico inactivado que se elabora, de acuerdo a lo dispuesto en el artículo 7, a partir de microorganismos patógenos y antígenos obtenidos de uno o varios animales de una unidad epidemiológica.
c) Buenas prácticas de distribución: las establecidas en el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/1248 de la Comisión, de 29 de julio de 2021, por lo que respecta a las medidas sobre buenas prácticas de distribución de medicamentos veterinarios de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6.

d) Venta a distancia: la oferta y venta de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción veterinaria utilizando los servicios de la sociedad de la información en el sentido previsto por la Ley 34/2002, de 11 de julio, de servicios de la sociedad de la información y de comercio electrónico.

e) Establecimientos elaboradores de autovacunas: establecimientos que elaboren autovacunas y que cumplan los requisitos del artículo 94 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

f) Sociedades profesionales: las inscritas en los registros colegiales veterinarios como tales de acuerdo a lo establecido en el artículo 8.4 de la Ley 2/2007, de 15 de marzo, de sociedades profesionales.

g) Animales de producción: los animales pertenecientes a aquellas especies incluidas en el anexo I del Real Decreto 479/2004, de 26 de marzo, por el que se establece y regula el Registro general de explotaciones ganaderas.

h) Suministro al profesional veterinario: proceso mediante el cual el veterinario obtiene el medicamento para usar durante el ejercicio clínico en los casos y las condiciones establecidas en este real decreto.

i) Vigilancia sindrómica: el análisis sistemático de los datos sanitarios, incluyendo la tasa de morbilidad y la tasa de mortalidad, de los datos de producción y de otros parámetros con los que se pueden generar indicadores de cambios evaluables que puedan surgir en la aparición de una infección o infestación que afecte a los animales.

j) Cesión de medicamentos: la entrega sin ánimo de lucro de medicamentos por el veterinario prescriptor al propietario o responsable del animal o animales, con el fin de asegurar la continuidad del tratamiento, siempre que concurra alguna dificultad específica para el acceso a la medicación, en los términos previstos por el artículo 37.8 del presente real decreto.

Artículo 3. *Garantías de independencia.*

Sin perjuicio de las incompatibilidades establecidas para el ejercicio de actividades públicas, el ejercicio clínico de la veterinaria y el ejercicio profesional del farmacéutico en oficina de farmacia o en un servicio farmacéutico en relación con medicamentos veterinarios, incluidos los de entidades o agrupaciones ganaderas, estarán sometidos al régimen de incompatibilidades regulado en el artículo 4 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

Artículo 4. *Actividades prohibidas.*

Quedan prohibidas las siguientes actividades relacionadas con los medicamentos veterinarios:

a) La tenencia o posesión de medicamentos veterinarios o principios activos que puedan usarse para la fabricación de medicamentos veterinarios a menos que:

1.º Se tenga una autorización expresa expedida por la autoridad competente o sean empresas inscritas en el registro previsto en el artículo 25 del Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación o,

2.º Esté amparado en las normas de este real decreto o,

3.º Se trate de laboratorios nacionales de referencia, de laboratorios oficiales reconocidos tanto de las comunidades autónomas como de la Administración General del Estado o,

4.º En el caso de los principios activos, que pueda justificarse su uso legal para otros fines, como por ejemplo el agrícola.

b) La distribución, comercialización, prescripción, dispensación, y suministro de productos o preparados que se presenten u ofrezcan con características de medicamentos veterinarios y no estuvieran legalmente reconocidos como tales.

c) La realización de las actividades de distribución, suministro a profesional veterinario y dispensación sujetas a autorización por parte de, o comunicación de venta a, las autoridades

competentes y contempladas en el ámbito de aplicación del presente real decreto sin disponer de la misma.

d) La venta de medicamentos entre comerciales detallistas, excepto si la cantidad no excede el 20 % del volumen de ventas del año anterior.

e) La prescripción de medicamentos sujetos a esta exigencia sin que el veterinario prescriptor haya efectuado un examen clínico o una evaluación adecuada, en los términos previstos de este real decreto, del estado de salud del animal o grupo de animales.

f) La prescripción de medicamentos veterinarios incumpliendo las condiciones de autorización, salvo que se efectúe siguiendo las prerrogativas extraordinarias previstas en el presente real decreto.

g) La firma de una receta para justificar una dispensación hecha previamente.

h) La publicidad de autovacunas, fórmulas magistrales y preparados oficinales.

i) La venta a distancia de medicamentos sujetos a prescripción veterinaria.

j) La comercialización, dispensación o venta de cualquier medicamento que sea devuelto o entregado por el público en general a las oficinas de farmacia o a establecimientos minoristas.

k) La dispensación al público de medicamentos veterinarios de administración exclusiva por el veterinario. No obstante, el veterinario podrá autorizar a un tercero a recoger el medicamento en su nombre. Si esta restricción está condicionada a la vía de administración, esta restricción se aplicará en función de la vía que indique la receta.

l) El ofrecimiento directo o indirecto de cualquier tipo de incentivo, primas u obsequios, salvo los de escaso valor, a los profesionales sanitarios implicados en el ciclo de prescripción, dispensación y administración, o a sus parientes y personas de su convivencia y, en su caso, a los propietarios de los animales, por parte de quien tenga intereses directos o indirectos en la producción, fabricación y comercialización de medicamentos veterinarios.

m) La tenencia y uso por parte del propietario o responsable de los animales de medicamentos veterinarios sujetos a prescripción veterinaria si no están amparados por una receta, con excepción del sobrante de medicamentos a la espera de que su uso sea autorizado a través de una nueva receta salvo en los casos dispuestos en el artículo 32.1.

n) La dispensación de medicamentos veterinarios sujetos a prescripción, sin contar con la preceptiva receta.

ñ) El desempeño en una misma dependencia, ubicación o sede de actividades, de prescripción de medicamentos veterinarios y de dispensación o venta de medicamentos.

o) La cesión de medicamentos por parte del veterinario al propietario o responsable del animal en unas condiciones diferentes a las reguladas en el presente real decreto.

CAPÍTULO II

Medicamentos veterinarios

Artículo 5. *Medicamentos veterinarios legalmente reconocidos.*

Conforme al artículo 4.1 del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, a los efectos de este real decreto se considerarán medicamentos veterinarios los siguientes:

a) Los medicamentos veterinarios autorizados o registrados.
b) Las fórmulas magistrales destinadas a los animales.
c) Los preparados oficinales destinados a los animales.
d) Las autovacunas de uso veterinario.
e) Medicamentos veterinarios a base de alérgenos.

Artículo 6. *Restricciones al uso de antimicrobianos.*

1. Los antimicrobianos se clasificarán según el Documento «Categorización de antibióticos en la Unión Europea» EMA/CVMP/CHMP/682198/2017 y sus versiones posteriores.

2. Se considerarán antimicrobianos sujetos a categorización y, por tanto, sujetos a restricciones de prescripción y uso adicionales al resto de disposiciones incluidas en este real decreto, aquéllos incluidos en el anexo I.

La prescripción, dispensación y el uso de antimicrobianos estarán restringidos, en función del riesgo que supone para la salud pública en relación con la aparición resistencias antimicrobianas relacionadas con su uso en animales y, sin perjuicio de las limitaciones establecidas en la autorización de comercialización de estos, conforme a las condiciones de prescripción, dispensación y uso que se prevén para cada categoría en el anexo I.

Estas restricciones no se traducen en una guía de tratamiento, por lo que se deberá acoger a la información recogida en las fichas técnicas de producto.

Artículo 7. *Autovacunas de uso veterinario.*

1. Las autovacunas se elaborarán a partir del material biológico recogido de uno o varios animales de una unidad epidemiológica y con destino a los animales de esa unidad, o de otra con la que se haya establecido una relación epidemiológica confirmada.

2. Se entenderá por relación epidemiológica confirmada la existente entre un grupo de animales que tienen la misma probabilidad de exposición a un agente patógeno cuando:

a) De forma temporal o permanente son o hayan sido criados o mantenidos conjuntamente en una o varias explotaciones, de tipo producción-reproducción o pasto o,

b) Está previsto que sean criados conjuntamente al existir un acuerdo comercial entre la explotación de origen y la explotación en la que se ha demostrado la presencia del patógeno con el que se elaboró la autovacuna o hay una relación de ascendencia/descendencia entre los animales de ambas explotaciones o,

c) Los animales pertenecen a distintas explotaciones, pero puede demostrarse que han estado expuestos al mismo agente patógeno con el que se elaboró la autovacuna en la explotación de procedencia.

3. En caso de que aparezca un brote de encefalopatía espongiforme bovina u otra encefalopatía espongiforme transmisible en España, a excepción del scrapie, podrá limitarse este uso de autovacunas en rumiantes, restringiéndolo a la misma explotación y no a la unidad epidemiológica.

4. La elaboración de autovacunas de uso veterinario cumplirá los siguientes requisitos:

a) Se realizarán previa prescripción veterinaria en las condiciones establecidas en los artículos 32, 34 y 35 de este real decreto, así como en el artículo 106.5 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

b) En caso necesario se puede requerir la caracterización antigénica de los aislados patógenos para justificar el uso excepcional de la autovacuna, respecto al patógeno específico necesario en la unidad epidemiológica o en la granja a la que está destinada.

c) En el caso de elaboración de autovacunas además cumplirán los siguientes requisitos, en línea con lo establecido en la Farmacopea Europea y en las directrices europeas aplicables a vacunas fabricadas industrialmente:

1.º El aislamiento, la purificación del antígeno, según proceda, la inactivación y la validación de la inactivación.

2.º La demostración de la ausencia de agentes extraños.

d) Los microorganismos patógenos y antígenos a partir de los cuales se elabore la autovacuna deben haber sido recogidos durante la aparición de un brote de dicha enfermedad en la unidad epidemiológica y siempre que desde entonces se mantengan las mismas circunstancias epidemiológicas, confirmadas por el veterinario a partir del diagnóstico sintomatológico y por el conocimiento epidemiológico de la explotación.

e) Durante el tiempo de prescripción y uso de la autovacuna debe asegurarse que este uso es necesario en las explotaciones implicadas con base en los resultados laboratoriales, así como al conocimiento epidemiológico de la explotación por parte del veterinario. Cuando la sintomatología clínica siga presente, debe repetirse la toma de muestras por parte del veterinario como mínimo en una de cada dos visitas zoosanitarias previstas en el Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2016,

o bianualmente en el caso de que no se haya establecido frecuencia para dicha explotación o esta sea inferior.

f) La elaboración o importación se llevará a cabo por los establecimientos elaboradores de autovacunas autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, según el procedimiento que reglamentariamente se determine, y sometidos a inspecciones periódicas por la autoridad competente.

g) Cuando el establecimiento elaborador esté ubicado en otro Estado miembro, éste debe ser autorizado por la autoridad competente de dicho Estado miembro. Además de las condiciones establecidas en los apartados 1 y 2 de este artículo y las letras a), b), c), d), e) y h) del presente apartado, el veterinario prescriptor, deberá conservar pruebas documentales que demuestren el envío de las muestras para la elaboración de la autovacuna al establecimiento elaborador.

h) Los procesos de elaboración y control se llevarán a cabo cumpliendo las directrices de buenas prácticas que se establezcan en el ámbito de la Unión Europea o en el ámbito nacional.

i) Cuando el establecimiento elaborador esté ubicado fuera de la Unión Europea, el importador acreditará que el elaborador cumple con las directrices de buenas prácticas de elaboración de autovacunas de la Unión Europea o un estándar equivalente.

5. Cada envase de autovacuna dispondrá de una etiqueta con la siguiente información redactada, al menos, en castellano:

a) Identificación del:

1.º Nombre y dirección del establecimiento elaborador e importador;

2.º Nombre y apellidos del veterinario prescriptor;

3.º Microorganismos patógenos y/o antígenos empleados en la fabricación, adyuvantes en su caso y su composición al menos cualitativa por dosis, precedido de la leyenda «Autovacuna de uso veterinario»;

4.º Animal o animales, explotación o explotaciones de destino.

b) Código REGA de la explotación de procedencia del material patógeno;

c) Número de receta;

d) Fecha de fabricación;

e) Número de lote;

f) El tiempo de espera, aun cuando fuera cero, para los medicamentos veterinarios que deban administrarse a las especies de animales de producción de alimentos;

g) Fecha de caducidad;

h) Precauciones particulares de conservación, si hubiera lugar, con el símbolo correspondiente si se requiere el concurso del frío;

i) Precauciones especiales que hayan de tomarse al eliminar los medicamentos sin usar y los productos de desecho cuando proceda.

6. Los establecimientos elaboradores:

a) Suministrarán las autovacunas únicamente al veterinario prescriptor, o a la explotación de destino, o al titular o responsable de los animales.

b) Notificarán el listado de autovacunas suministradas y la información contenida en el etiquetado de cada lote elaborado recogida en el apartado 5 a las autoridades competentes de la comunidad autónoma en la que esté ubicada la explotación, al menos cuatrimestralmente.

c) Pondrán a disposición de la autoridad competente, cuando le sea requerida, toda la información necesaria para el control del establecimiento y la verificación de los cumplimientos de los requisitos incluidos en este artículo.

d) Incluirán en la documentación de transporte de las autovacunas la información requerida en el artículo 11.3

7. Las comunidades autónomas enviarán, a petición del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, información sobre el uso de autovacunas en su territorio.

8. Los veterinarios y los establecimientos elaboradores de autovacunas que tengan conocimiento de una sospecha de acontecimiento adverso o defecto de calidad, deberán

comunicarla en un plazo máximo de quince días hábiles a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 8. *Fórmulas magistrales y preparados oficinales destinados a animales.*

1. La elaboración de fórmulas magistrales se llevará a cabo previa prescripción veterinaria y, al igual que los preparados oficinales, de acuerdo con lo establecido en los artículos 42, 43 y 44 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

2. Se dispensarán, acompañados de una etiqueta en la que figuren, al menos en castellano, los siguientes datos:

a) Identificación de la oficina de farmacia, incluyendo nombre del farmacéutico que las prepare y del veterinario prescriptor;

b) Número con el que figura en el libro de registro de la oficina de farmacia.

c) La mención «Fórmula magistral de uso veterinario» o «Preparado oficinal de uso veterinario», según proceda;

d) Número de receta;

e) Fecha de elaboración;

f) Explotación de destino, si es aplicable, e identificación individual o en grupo de los animales;

g) Composición cualitativa y cuantitativa en principios activos por dosis o según la forma de administración, para un determinado volumen o peso, utilizando, cuando exista, la denominación común internacional recomendada por la Organización Mundial de la Salud, la Denominación Oficial Española o, en su defecto, la denominación común;

h) Número de referencia para la identificación en la producción; incluyendo para los preparados oficinales el número de lote, en su caso.

i) Tiempo de espera, aun cuando fuera cero, para los medicamentos veterinarios que deban administrarse a las especies de animales de producción de alimentos;

j) Fecha de caducidad;

k) Precauciones particulares:

1.º de conservación, si hubiera lugar, con el símbolo correspondiente si se requiere el concurso del frío;

2.º que hayan de tomarse al eliminar los medicamentos sin usar y los productos de desecho cuando proceda.

3. Se suministrarán al profesional veterinario acompañados de una etiqueta al menos en castellano en la que figuren los datos recogidos en el apartado 2 con excepción de los puntos d) y f).

4. Se incluirán en el Formulario Nacional los preparados oficinales reconocidos como medicamentos, así como las fórmulas magistrales tipificadas, destinados a animales. Se establecerán las normas de correcta elaboración y control de aquéllos.

Artículo 9. *Estupefacientes y psicótropos.*

Los medicamentos veterinarios estupefacientes y psicótropos y las sustancias estupefacientes y psicotrópicas que se vayan a emplear en medicamentos veterinarios se regirán por este real decreto y por su normativa específica de aplicación.

Artículo 10. *Suministro de medicamentos veterinarios para incorporación en piensos por parte de establecimientos autorizados.*

1. No se requiere receta veterinaria para el suministro de medicamentos veterinarios a fabricantes de piensos medicamentosos distintos a operadores de autoconsumo. La documentación de acompañamiento de los medicamentos suministrados cumplirá los requisitos del artículo 11.1.

2. El suministro de medicamentos veterinarios para su uso en piensos a los establecimientos mencionados en el apartado 1 se podrá efectuar por:

a) Los titulares de una autorización de comercialización o registro, siempre que dispongan de una autorización de distribución al por mayor de conformidad con la legislación

pertinente de la Unión, o de una autorización de fabricación respecto a los medicamentos cubiertos por esta autorización.

b) Entidades de distribución autorizadas para la realización de esta actividad de acuerdo a este real decreto o del Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre.

c) Comerciales detallistas, previa presentación de la correspondiente receta en el caso de suministro a los operadores de autoconsumo.

d) Entidades o agrupaciones ganaderas para la fabricación de piensos medicamentosos recogidos en el plan sanitario destinados a una explotación perteneciente a la entidad y previa presentación de la correspondiente receta. La receta no será exigible para la fabricación anticipada en los casos previstos en el artículo 8 del Reglamento (UE) 2019/4 del Parlamento y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

e) Oficinas de farmacia legalmente autorizadas. La receta no será exigible para la fabricación anticipada en los casos previstos en el artículo 8 del Reglamento (UE) 2019/4 del Parlamento y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

Artículo 11. *Transporte de medicamentos.*

1. El transporte de medicamentos con destino a una entidad de distribución o a un establecimiento autorizado para la dispensación o registrado para la venta, o autorizado para la fabricación de piensos medicamentosos, deberá ir acompañado de un albarán o factura que incluirá la siguiente información:

a) Nombre o razón social, NIF y dirección o domicilio social del destinatario y del suministrador;

b) Número de registro y ubicación del establecimiento de destino y de origen;

c) Fecha de expedición;

d) Identificación del medicamento o medicamentos veterinario;

e) Número o números de lote de fabricación;

f) Cantidad suministrada.

2. El transporte de medicamentos para su entrega al titular o responsable de los animales desde un establecimiento autorizado para la dispensación o venta deberá ir acompañado de:

a) Copia de la receta sellada y fechada por la oficina de farmacia o el establecimiento minorista, en el caso de medicamentos sujetos a prescripción. En el caso de las recetas en formato electrónico debe acreditarse la receta dispensada en archivo electrónico o acompañar copia impresa del mismo en la que figure el código seguro de verificación.

b) Factura, albarán o recibo de compra en el que figure la identificación de los medicamentos y la cantidad dispensada.

3. El transporte de medicamentos para el suministro al profesional veterinario deberá ir acompañado de un documento, en formato físico o electrónico, que contendrá la información recogida en el apartado 1 de este artículo, substituyendo las referencias al establecimiento de destino por las del botiquín.

4. Los destinatarios de los medicamentos recogidos en los apartados 1 y 3 deberán firmar y fechar la entrega y devolver la documentación requerida con identificación de la persona receptora de los medicamentos al suministrador de los mismos, conservando una copia.

5. El suministro de los medicamentos a las administraciones públicas se efectuará acompañado de un albarán o factura que recoja la información contemplada en el apartado 1 de este artículo, salvo el número de registro del establecimiento de destino.

6. El transporte de medicamentos deberá garantizar que se cumplen las condiciones de conservación de la autorización de comercialización o registro, indicadas en el etiquetado.

CAPÍTULO III

Distribución de medicamentos veterinarios

Artículo 12. *Principios generales.*

1. La distribución de medicamentos sólo se podrá efectuar por:

a) Las entidades de distribución autorizadas para la realización de esta actividad de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 99 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, que son:

1.º Entidades de distribución al por mayor, en adelante distribuidores mayoristas;
2.º Almacenes por contrato.

b) El titular de una autorización de comercialización o del registro, siempre que dispongan de una autorización de distribución al por mayor de conformidad con la legislación pertinente de la Unión.
c) Los fabricantes del medicamento veterinario.
d) Los importadores del medicamento veterinario.

2. Los distribuidores mayoristas podrán suministrar medicamentos autorizados o registrados a las administraciones públicas.
3. Los distribuidores mayoristas de medicamentos veterinarios que hayan obtenido en España una autorización de comercio paralelo cumplirán con lo dispuesto en el Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.
4. Las buenas prácticas de distribución de medicamentos veterinarios establecidas en el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/1248 de la Comisión, de 29 de julio de 2021, serán de obligado cumplimiento para las entidades incluidas en el apartado 1 del presente artículo.
5. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, conforme al artículo 99.4 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, para el suministro de pequeñas cantidades de medicamentos veterinarios de un minorista a otro en el ámbito nacional no se requerirá ser titular de una autorización de distribución al por mayor.

Artículo 13. *Director técnico y personal adicional.*

1. Cada entidad de distribución deberá disponer de un director técnico por cada instalación, en régimen de dedicación exclusiva, sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 3.c), así como del personal adicional necesario para garantizar la calidad y seguridad en las actividades de distribución incluidas en el ámbito de su autorización.
2. El director técnico no podrá delegar las responsabilidades que le atribuye este real decreto en otras personas. El nombramiento del director técnico por parte del responsable de la entidad de distribución se hará previa notificación a la autoridad sanitaria competente.
3. El director técnico de estas entidades deberá cumplir los siguientes requisitos:

a) Cumplir los requisitos legales para ejercer la profesión farmacéutica.
b) El cargo será incompatible con el ejercicio de otras actividades de carácter sanitario que supongan intereses directos en la dispensación o fabricación de medicamentos, o que vayan en detrimento del adecuado cumplimiento de sus funciones, tal como establece el artículo 70 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.
c) En el caso de distribuidores mayoristas que dispongan además de autorización como almacén por contrato, el director técnico será único, y será responsable de las actividades que se desarrollen como distribuidor mayorista y como almacén por contrato.

4. El director técnico deberá realizar las funciones como responsable de las buenas prácticas de distribución de medicamentos veterinarios establecidas en el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/1248 de la Comisión, de 29 de julio de 2021, así como de la normativa vigente que sea de aplicación. Estas funciones incluyen, en todo caso:

a) Asegurar el funcionamiento de un sistema de garantía de calidad y disponer de los procedimientos necesarios para el correcto desarrollo de sus actividades.

b) Verificar la legalidad de sus proveedores de medicamentos, así como de los clientes a los que los suministra.

c) Verificar el cumplimiento de las buenas prácticas de distribución.

d) Dirigir y velar por la realización de la auditoría establecida en el artículo 101.8 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

e) Controlar el correcto cumplimiento de su procedimiento de retirada de los medicamentos, que deberá garantizar la ejecución efectiva, y con la urgencia adecuada, de cualquier orden de retirada emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como el control en la correcta aplicación de cualquier otra medida cautelar que ordene la autoridad sanitaria competente.

f) Estar informado de las reclamaciones que se reciban, supervisar su adecuada investigación y adoptar las medidas que procedan en cada caso.

g) Supervisar el cumplimiento de la legislación especial sobre estupefacientes, psicótropos y demás medicamentos sometidos a especial control.

h) Evaluar y aprobar, en su caso, que los medicamentos que son objeto de devolución, retornen al almacén, tras verificar que se corresponden con los medicamentos suministrados.

i) Servir de interlocutor con las autoridades sanitarias y colaborar con ellas en la ejecución de las medidas que procedan.

j) Guardar y custodiar toda la documentación técnica relativa a la autorización del establecimiento de distribución, así como la establecida en las buenas prácticas de distribución.

k) Comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier:

1.º Sospecha de defecto de calidad de un medicamento veterinario.

2.º Desabastecimiento de un medicamento veterinario.

3.º Sospecha de acontecimiento adverso de un medicamento veterinario.

4.º Sospecha de medicamentos veterinarios falsificados

5.º Hechos que indiquen un posible consumo indebido o desvío a tráfico ilícito de medicamentos veterinarios.

Cuando el director técnico incumpla sus obligaciones se le exigirá la responsabilidad que corresponda, que no excluye, en ningún caso, la que se pueda imputar a la empresa.

Artículo 14. *Obligaciones de los distribuidores mayoristas.*

1. Conforme al artículo 101 del Reglamento 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, el titular de la autorización de un distribuidor mayorista deberá, además de cumplir con las obligaciones de dicho artículo:

a) Facilitar en cualquier momento el acceso de los inspectores a los locales, instalaciones, equipos y documentos que sean necesarios para la verificación del cumplimiento de sus obligaciones.

b) Obtener medicamentos únicamente del titular de autorización o del registro o del fabricante, o en su caso del representante local o representante del titular de la autorización de comercialización o del registro siempre que tenga encomendadas estas funciones, o de otros titulares de una autorización de distribución al por mayor de conformidad con la legislación pertinente de la Unión.

c) Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 12.2, suministrará los medicamentos únicamente a otros distribuidores mayoristas, a oficinas de farmacia, a establecimientos minoristas legalmente autorizados y a establecimientos autorizados para la fabricación de piensos medicamentosos y a otros canales de venta, garantizando que el suministro se realice exclusivamente en los locales autorizados para dichos establecimientos.

d) Garantizar la adecuada conservación de los medicamentos de acuerdo con las especificaciones aprobadas para los mismos desde el momento de su recepción hasta su suministro.

e) Proporcionar los medios necesarios al director técnico para el cumplimiento de sus funciones.

2. La documentación de transporte de medicamentos establecida en los apartados 1 y 5 del artículo 11, así como los registros de transacciones establecidos en el artículo 101.7 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, deberán conservarse al menos cinco años a disposición de las autoridades competentes y Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, contados a partir de la fecha en que se generaron, en un formato adecuado para que sea posible su análisis y evaluación.

Artículo 15. *Exigencias de funcionamiento de los almacenes por contrato.*

Los almacenes por contrato estarán vinculados a un distribuidor mayorista, a un titular de autorización de comercialización o del registro, o a un fabricante de medicamentos veterinarios, que prestará sus servicios a otros distribuidores mayoristas y deberán cumplir las obligaciones establecidas en el artículo 14, de acuerdo con su autorización y con las actividades para las que hayan sido contratados, así como cumplir con los requisitos de las buenas prácticas de distribución.

Artículo 16. *Autorización de entidades de distribución.*

1. Con carácter previo al inicio de su actividad, el titular solicitará a la autoridad competente la autorización de la entidad. En el documento se detallarán las actividades de distribución autorizadas y no se podrá iniciar la actividad hasta obtener dicha autorización.
2. Cada instalación requerirá una autorización independiente. En el caso de distribuidores mayoristas que operen en una misma instalación también como almacenes por contrato, se emitirá una única autorización que incluya ambas actividades.
3. Las comunidades autónomas establecerán procedimientos para conceder, denegar, suspender, revocar o modificar las autorizaciones de las entidades de distribución.
4. En un plazo máximo de tres meses, a contar desde la recepción de una solicitud válida en el registro de la autoridad competente para resolver, ésta resolverá y notificará la concesión de autorización a que se refiere el apartado 1. Si transcurrido el plazo establecido para la resolución del procedimiento no se emite notificación, el solicitante podrá entender estimada su solicitud.

Artículo 17. *Inclusión de un almacén por contrato en la autorización de un distribuidor mayorista.*

1. Un distribuidor mayorista podrá ejercer simultáneamente como almacén por contrato de otros distribuidores mayoristas, debiendo contar para ello con la autorización de la autoridad competente donde radique.
2. Sin perjuicio de otros requisitos establecidos por la autoridad competente, para obtener dicha autorización deberá presentar:

a) Contrato firmado por ambas partes.
b) Descripción de las actividades de distribución que el contratado va a realizar.
c) Acuerdo técnico relacionado con el objeto del contrato, delimitándose los cometidos de cada parte firmados por los directores técnicos de ambos distribuidores mayoristas.
d) Documentación necesaria para acreditar que el contratado cuenta con la preceptiva autorización, otorgada por la comunidad autónoma donde esté ubicado el almacén, de acuerdo con lo establecido en el artículo 16, para las actividades para las que se le contrate.

3. El director técnico del distribuidor mayorista deberá supervisar el correcto desempeño de las actividades contratadas al tercero.
4. El plazo máximo para la resolución del procedimiento para la inclusión de un almacén por contrato en la autorización del distribuidor mayorista será de tres meses, a partir de la fecha de recepción de la solicitud válida. Si transcurrido el plazo establecido para la resolución del procedimiento no se emite notificación, el solicitante podrá entender estimada su solicitud.

Artículo 18. *Información relativa a las entidades de distribución de medicamentos.*

1. Las autoridades competentes de las comunidades autónomas comunicarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los datos contenidos en el anexo

II relativo a las nuevas autorizaciones, modificaciones, suspensiones y revocaciones de la autorización de las entidades distribuidoras previstas en el punto 1 de dicho anexo.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será la responsable de la comunicación de la información contenida en el apartado 1 de este artículo a la Base de datos de fabricación y distribución al por mayor para el cumplimiento del intercambio de información establecido en el artículo 91 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

CAPÍTULO IV

Dispensación y venta de medicamentos veterinarios

Artículo 19. *Principios generales.*

1. De conformidad con el artículo 38 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, la dispensación de medicamentos sólo se podrá efectuar a través de las oficinas de farmacia y de los establecimientos recogidos en el apartado 2 autorizados conforme al artículo 20.

No obstante, otros establecimientos podrán vender determinados medicamentos no sujetos a prescripción de acuerdo con lo establecido en el artículo 38.2 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, y con lo dispuesto en el artículo 26 de este real decreto, en los términos previstos reglamentariamente.

2. Son establecimientos minoristas:

a) Las comerciales detallistas;

b) Las entidades o agrupaciones ganaderas que dispensen medicamentos a sus miembros o a las explotaciones que las integren;

3. El suministro de medicamentos a las oficinas de farmacia, a los establecimientos minoristas y a otros canales de venta se podrá efectuar por:

a) Entidades de distribución autorizadas para la realización de esta actividad de acuerdo con este real decreto o del Real Decreto 782/2013, de 11 de octubre.

b) El titular de autorización o del registro de comercialización o del fabricante, o en su caso del representante local o representante del titular de la autorización de comercialización o del registro siempre que tenga encomendadas estas funciones o de otros titulares de autorización de distribución al por mayor de conformidad con la legislación pertinente de la Unión.

4. El suministro de medicamentos a las entidades ganaderas y los otros canales de venta se podrá efectuar también a través de las comerciales detallistas.

5. Las oficinas de farmacia que dispensen medicamentos veterinarios deberán cumplir las normas generales aplicables a estos establecimientos sanitarios, así como los requisitos generales establecidos en el artículo 23 de este real decreto.

6. Las oficinas de farmacia son las únicas entidades autorizadas para:

a) Elaborar y dispensar fórmulas magistrales y preparados oficinales destinados a los animales;

b) Suministrar medicamentos de uso humano a los veterinarios para el ejercicio clínico de la profesión incluyendo los de uso hospitalario y reseñarlos cuando sean objeto de una prescripción veterinaria de acuerdo a lo establecido en el artículo 34;

c) Dispensar los medicamentos estupefacientes.

7. La dispensación de los medicamentos tendrá que realizarse en los envases originales intactos, salvo para aquellos formatos del medicamento autorizados para una dispensación fraccionada, de acuerdo con lo establecido en el artículo 21.2 del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, sin que se vea comprometida la integridad del acondicionamiento primario del medicamento y siempre que vayan acompañados de la documentación preceptiva.

8. Las comerciales detallistas, las entidades o agrupaciones ganaderas y las oficinas de farmacia sólo podrán dispensar un medicamento distinto al prescrito por un veterinario cuando se cumplan todas las circunstancias siguientes:

a) El establecimiento no disponga del medicamento prescrito;
b) Se efectúe con conocimiento y conformidad del interesado, y, salvo casos de urgencia, del veterinario prescriptor;
c) La substitución será autorizada por el farmacéutico responsable del establecimiento, que la anotará y firmará al dorso de la receta, o en un campo habilitado para ello en el caso de la receta electrónica, indicando el medicamento dispensado;
d) El medicamento de substitución tendrá la misma composición cualitativa y cuantitativa en principios activos y la misma forma farmacéutica, vía de administración, dosificación e indicación; debiendo estar autorizado para la especie de que se trate.
e) En el caso de los medicamentos destinados a animales productores de alimentos, será preciso, además, que el medicamento de substitución tenga establecido un tiempo de espera igual o inferior al del medicamento prescrito.
f) El medicamento no ha sido prescrito en el marco de una prescripción excepcional.

En todo caso, quedan exceptuados de esta posibilidad de substitución los medicamentos inmunológicos y biológicos, así como aquellos otros que, por razón de sus características de disponibilidad y estrecho rango terapéutico, pueda determinar la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

Artículo 20. *Autorización y registro de establecimientos minoristas y otros canales de venta.*

1. Todos los establecimientos minoristas deberán estar debidamente autorizados por la autoridad competente con carácter previo al inicio de su actividad.
2. Estarán exceptuadas de autorización y sólo deberán registrarse los otros canales de venta establecidos en el artículo 26.
3. Los titulares de los establecimientos minoristas deberán comunicar a las autoridades competentes en un plazo máximo de diez días hábiles:

a) Los cambios de propiedad o titularidad, baja o cambio de ubicación de los establecimientos.
b) Los cambios o substituciones de los farmacéuticos.
c) Las modificaciones, ampliaciones o renovaciones sustanciales de las instalaciones, en particular las que afecten a su estructura, almacenes y sistemas de conservación de los medicamentos.

Estos establecimientos deberán presentar una comunicación ante la autoridad competente de la comunidad autónoma donde esté ubicado el establecimiento y en el modelo establecido por ésta. Los titulares que cuenten con instalaciones situadas en ubicaciones diferentes deberán contar con un registro o autorización independiente por cada instalación.
4. Las comunidades autónomas establecerán procedimientos para conceder, denegar, suspender, revocar o modificar las autorizaciones de las entidades de dispensación.
5. En caso de que la autoridad competente detecte una inactividad o suspensión temporal de la actividad durante un periodo superior a dos años, previo trámite de audiencia al titular de la autorización correspondiente, podrá dar de baja al establecimiento.
6. Los procedimientos de autorización tendrán una duración máxima de tres meses, a contar desde la recepción de una solicitud válida en el registro de la autoridad competente para resolver, ésta resolverá y notificará la concesión o denegación de la autorización. Transcurrido el plazo de tres meses establecido para la resolución de la solicitud sin haberse notificado, el solicitante podrá entender estimada su solicitud.

Artículo 21. *Catálogo de establecimientos minoristas autorizados y otros canales de venta.*

1. Las autoridades competentes de las comunidades autónomas comunicarán al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación los datos contenidos en el anexo II relativo a las nuevas autorizaciones, modificaciones, suspensiones y revocaciones de la autorización

de las comerciales detallistas, entidades o agrupaciones ganaderas y otros canales de venta establecidos en el artículo 26.

2. El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación mantendrá un catálogo de entidades de dispensación autorizadas, distintas a las oficinas de farmacia y otros canales de venta establecidos en el artículo 26, que incluirá la información comunicada por las comunidades autónomas. Este catálogo será público y su acceso se realizará a través de la página web de dicho Ministerio.

Artículo 22. *Requisitos de instalaciones.*

Los establecimientos minoristas deberán:

1. Disponer de locales, instalaciones, almacenes y equipos adecuados y suficientes, en una única ubicación, de forma que queden garantizadas la buena conservación y dispensación de los medicamentos.

2. Disponer de medios para el almacenamiento frigorífico, en caso de que las condiciones de conservación de los medicamentos así lo requieran, que deberán contar con dispositivos de control o monitorización que garanticen el funcionamiento adecuado de los mismos.

3. Diferenciar las instalaciones de recepción, administrativas y de almacenamiento de los medicamentos de las zonas de dispensación de medicamentos.

4. Los locales deberán reunir las condiciones higiénicas y sanitarias adecuadas relativas a limpieza, temperatura, humedad, ventilación e iluminación según lo indicado por los fabricantes, o según lo indicado en el embalaje exterior para garantizar la correcta conservación de los medicamentos.

5. En el caso de comerciales detallistas, estar identificados en el exterior de los locales con la leyenda «Medicamentos veterinarios» acompañada del número de registro del establecimiento.

Artículo 23. *Exigencias de funcionamiento.*

Los establecimientos minoristas, además de las obligaciones que vengan impuestas por otras disposiciones legales, deberán:

1. Disponer de servicio farmacéutico a cargo de un farmacéutico, que será responsable del cumplimiento de las disposiciones de orden sanitario contempladas en este real decreto.

2. Almacenar y exponer los medicamentos de forma separada del resto de productos que se comercializan en el establecimiento. Los medicamentos deberán estar identificados con la leyenda «Medicamentos veterinarios» y dispuestos en el establecimiento de forma que no puedan estar accesibles al público.

3. Garantizar el cumplimiento de las condiciones generales y particulares de conservación recomendadas o establecidas por el fabricante.

4. Conservar los medicamentos en sus envases originales intactos, salvo en los casos previstos en el Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre.

5. Dispensar los medicamentos sujetos a prescripción veterinaria sólo previa presentación del ejemplar original de la receta, con todos los campos indicados en el anexo III correctamente cumplimentados.

6. Comunicar a efectos de control, según lo dispuesto en el artículo 123 del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, a la autoridad competente de la comunidad autónoma correspondiente, cuando así lo establezca, las informaciones sobre la dispensación de medicamentos bajo prescripción veterinaria con destino a animales productores de alimentos en explotaciones ganaderas ubicadas en dicha comunidad autónoma, en la forma y momento que se establezca reglamentariamente.

7. Efectuar, al menos una vez al año, una auditoría pormenorizada de sus existencias en los términos establecidos en el artículo 103.5 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

8. Proporcionar los medios necesarios al farmacéutico para el cumplimiento de sus funciones.

9. Llevar un registro informatizado para cada transacción de entrada o de salida la siguiente información:

a) Fecha de transacción.
b) Nombre del medicamento, incluida la forma farmacéutica, y el código nacional.
c) Número de lote.
d) Cantidad recibida o dispensada, incluyendo el tamaño del envase y el número de envases.
e) Nombre o razón social, dirección permanente o domicilio social del proveedor y número de autorización.

En el caso de medicamentos sujetos a prescripción, además:

f) Nombre, número de colegiado y teléfono o correo electrónico profesional de contacto del veterinario prescriptor y, en su caso, una copia de la prescripción veterinaria.
g) Número y fecha de la receta.
h) Código REGA de la explotación de destino en el caso de explotaciones de especies de animales de producción, o razón social y dirección del destinatario para el resto de los casos.

10. La documentación de transporte recogida en el artículo 11, así como los registros mencionados en el apartado 9 de este artículo, estarán a disposición de las autoridades competentes, así como a las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad durante un periodo mínimo de cinco años.
11. No se aceptarán devoluciones de los medicamentos una vez hayan sido dispensados y entregados al cliente final, salvo aquéllos que hayan sido suministrados por error, no se correspondan con el pedido, hayan sido dañados durante el transporte, exista sobre ellos una alerta por defectos de calidad o por razones de farmacovigilancia veterinaria, o cuando sea precisa la retirada de los mismos de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre. En todos estos casos los medicamentos devueltos no podrán ser objeto de comercialización posterior y deberán ser eliminados conforme a lo establecido en la normativa de aplicación.
12. Guardar, al menos durante cinco años, el original de las recetas dispensadas y ponerlas a disposición de la autoridad competente, o de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, en caso de que se le solicite.
13. Comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier:

a) Sospecha de defecto de calidad de un medicamento veterinario.
b) Sospecha de acontecimiento adverso.
c) Desabastecimiento de un medicamento veterinario.

Artículo 24. *Farmacéutico responsable.*

1. Los titulares de los establecimientos minoristas deberán comunicar a la autoridad competente correspondiente el nombramiento del farmacéutico responsable de los servicios farmacéuticos, así como de cualquier modificación o sustitución del mismo. Éste deberá cumplir los siguientes requisitos:

a) Cumplir los requisitos legales para ejercer la profesión farmacéutica.
b) Debe existir una relación contractual entre el farmacéutico responsable y el titular del establecimiento en el que quede asegurado el cumplimiento de las funciones y responsabilidades mencionadas en el apartado 2.
c) Ser responsable de un máximo de seis servicios farmacéuticos, sin perjuicio de que la autoridad competente pueda exigir la exclusividad del farmacéutico o reducir el número de servicios permitidos a un establecimiento en el caso de detectarse incumplimientos relacionados con las funciones del farmacéutico responsable, o si el volumen de dispensaciones así lo aconsejase.
d) No incurrir en las incompatibilidades establecidas en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.
e) El nombramiento de farmacéutico responsable se hará previa notificación a la autoridad sanitaria competente.

2. El farmacéutico responsable deberá poder justificar su presencia regular en el establecimiento y realizar las siguientes funciones:

a) Verificar el correcto mantenimiento de los locales e instalaciones y funcionamiento del establecimiento de acuerdo a lo establecido en este real decreto.

b) Verificar la legalidad de los proveedores y los destinatarios de medicamentos. En el caso de entidades o agrupaciones ganaderas, el farmacéutico responsable ha de verificar que se dispensan únicamente a sus miembros, de acuerdo al artículo 25.1.d).

c) Comprobar que todos los medicamentos sujetos a prescripción se dispensen, o hayan dispensado, previa presentación de la receta veterinaria.

d) Asegurar la retirada de los medicamentos caducados.

e) Asegurar que el fraccionamiento de los medicamentos sólo se efectúa en las condiciones establecidas en el Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre.

f) Verificar el cumplimiento de la documentación de entrada y salida de los medicamentos y de la correcta cumplimentación de los registros.

g) Autorizar las substituciones de los medicamentos prescritos conforme al artículo 19.8.

h) Velar por la realización de la auditoría recogida en el artículo 23.7.

i) Controlar el correcto cumplimiento de la retirada de los medicamentos, que deberá garantizar la ejecución efectiva, y con la urgencia adecuada, de cualquier orden de retirada emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como el control en la correcta aplicación de cualquier otra medida cautelar que ordene la autoridad sanitaria competente.

j) Estar informado de las reclamaciones que se reciban, supervisar su adecuada investigación y adoptar las medidas que procedan en cada caso.

k) Supervisar el cumplimiento de la legislación especial sobre psicótropos y demás medicamentos sometidos a especial control.

l) Servir de interlocutor con las autoridades sanitarias y colaborar con ellas en la ejecución de las medidas que procedan.

m) Anotar y firmar en un registro de actuaciones del farmacéutico responsable las incidencias que se detecten y las medidas correctoras ordenadas, dejando constancia de las comprobaciones realizadas en una hoja de control que contemple, como mínimo, el cumplimiento de los requisitos incluidos en este artículo, así como las incidencias detectadas y las medidas correctoras ordenadas. Esta hoja de control estará firmada por ambas partes y el original quedará en la entidad minorista, guardando una copia el farmacéutico responsable. Ambos documentos se conservarán cinco años y estarán a disposición de la autoridad competente y las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad a solicitud de éstos.

n) Comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier:

1.º Sospecha de defecto de calidad de un medicamento veterinario.

2.º Desabastecimiento de un medicamento veterinario.

3.º Sospecha de acontecimiento adverso de un medicamento veterinario.

ñ) Verificar que se realice una gestión del punto de recogida de medicamentos veterinarios sobrantes, no utilizados o caducados de acuerdo a la normativa de aplicación y que se hacen entrega a un operador autorizado para su gestión posterior.

3. Cuando el farmacéutico responsable incumpla sus obligaciones se le exigirá la responsabilidad que corresponda, que no excluye, en ningún caso, la que se pueda imputar a la empresa.

4. El farmacéutico responsable, en el caso de cese de su actividad como responsable en un establecimiento, deberá comunicar a la autoridad competente dicho cese y la fecha en la que finalizan sus responsabilidades respecto al establecimiento.

Artículo 25. *Entidades o agrupaciones ganaderas.*

1. Las entidades o agrupaciones ganaderas que deseen dispensar medicamentos veterinarios deberán cumplir adicionalmente los siguientes requisitos:

a) Estar registrado, en el ámbito nacional o autonómico, en función de su ámbito de actuación, como agrupación de defensa sanitaria ganadera, cooperativa, asociación de ganaderos, integradoras u otras figuras similares, que tengan entre sus objetivos la mejora

del nivel sanitario de su cabaña ganadera mediante el establecimiento de un programa zoosanitario.

b) Presentar una declaración responsable ante la autoridad competente, en la que se definan los objetivos de programa zoosanitario, así como las especies que incluirá y los veterinarios responsables de su ejecución.

c) Disponer de una autorización para cada establecimiento de dispensación, que será otorgada por la autoridad competente de la comunidad autónoma donde se encuentre ubicado.

d) Dispensar medicamentos exclusivamente a sus miembros, bien directamente, o bien a través del suministro al veterinario de la agrupación que aplique el tratamiento en las explotaciones ganaderas correspondientes.

e) Dispensar únicamente los medicamentos necesarios para el tratamiento de las especies recogidas en el plan sanitario.

f) Contar con técnicos veterinarios responsables de garantizar el cumplimiento del plan sanitario, sin perjuicio de las responsabilidades asignadas al veterinario de explotación.

g) Se deberá contar con un farmacéutico responsable conforme a lo dispuesto en el artículo 24.

h) Llevar un registro actualizado de sus miembros, que deberá ser puesto a disposición de la autoridad competente y de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad a solicitud de ésta.

2. Las entidades o agrupaciones autorizadas de acuerdo con el apartado 1 no podrán registrarse como comerciales detallistas.

3. El titular o responsable de la entidad o agrupación ganadera notificará a la autoridad competente del nombramiento y baja de los técnicos veterinarios responsables, debiendo existir una relación contractual entre el técnico responsable y la entidad o agrupación ganadera en la que quede asegurado el cumplimiento de las funciones y responsabilidades que le competan. En caso de cese de la actividad por parte del técnico veterinario responsable en una entidad o agrupación ganadera, el técnico veterinario podrá comunicar a la autoridad competente dicho cese y la fecha en la que finalizan sus responsabilidades respecto de la entidad o agrupación ganadera.

4. El titular o responsable de la entidad o agrupación ganadera notificará a la autoridad competente del nombramiento y baja de los farmacéuticos responsables, debiendo existir una relación contractual entre el técnico responsable y la entidad o agrupación ganadera en la que quede asegurado el cumplimiento de las funciones y responsabilidades que le competan. En caso de cese de la actividad por parte del farmacéutico responsable en una entidad o agrupación ganadera, el farmacéutico podrá comunicar a la autoridad competente dicho cese y la fecha en la que finalizan sus responsabilidades respecto de la entidad o agrupación ganadera.

Artículo 26. *Otros canales de venta de determinados medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción.*

1. Estos establecimientos podrán vender exclusivamente los medicamentos destinados a perros, gatos, animales de terrario, pájaros domiciliarios, peces de acuario y pequeños roedores, que no requieran prescripción veterinaria, siempre que cumplan los siguientes requisitos:

a) La exposición comercial de los medicamentos indicará que van destinados exclusivamente a las especies mencionadas.

b) Con carácter previo al inicio de la actividad presenten a la autoridad competente en cuyo ámbito territorial estén ubicados una declaración responsable, según el modelo establecido por ésta.

c) Los titulares que cuenten con instalaciones diferentes deberán contar con un registro independiente por cada instalación.

d) En caso de cambio de titularidad, baja o cambio de ubicación, estos establecimientos deberán comunicarlo a la autoridad competente.

2. Las autoridades competentes:

a) Establecerán el modelo de declaración que estos establecimientos deberán presentar para comunicar el inicio de su actividad.

b) Mantendrán un registro de estos establecimientos.

c) En caso de que detecten una inactividad o suspensión temporal de la actividad por un periodo superior a dos años, podrán dar de baja el establecimiento del registro.

3. Se aplicarán a estos establecimientos las disposiciones establecidas para establecimientos minoristas en el artículo 22, con excepción del apartado 3, y en el artículo 23 con excepción de los apartados 1, 2, 5, 6, 8, 9.f), 9.g), 9.h) y 12.

Artículo 27. *Botiquines de urgencia.*

1. No obstante, lo dispuesto en el artículo 19.1, conforme al artículo 38.3 del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por razones de lejanía y urgencia, cuando no exista en el municipio oficina de farmacia, centro de dispensación o venta de medicamentos veterinarios autorizado, podrá autorizarse la existencia de un botiquín de urgencia en el cual no podrán estar presentes estupefacientes ni psicótropos.

2. El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrán limitar reglamentariamente la presencia de ciertos medicamentos veterinarios en los botiquines de urgencia.

3. La autorización del botiquín será concedida por las autoridades competentes a solicitud de la autoridad municipal o autonómica correspondiente, que será la responsable del cumplimiento de las exigencias de almacenamiento, dispensación, y control documental previstas en los artículos 22, 23 y 24 de este real decreto.

4. Dichos botiquines de urgencia no podrán estar ubicados en ningún caso dentro de las instalaciones de una explotación ganadera.

CAPÍTULO V

Venta a distancia de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción al público

Artículo 28. *Condiciones de venta a distancia de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción veterinaria.*

1. Únicamente las oficinas de farmacia y las comerciales detallistas autorizadas conforme al artículo 20 podrán vender a distancia medicamentos de fabricación industrial no sujetos a prescripción veterinaria a personas físicas o jurídicas establecidas en la Unión Europea, cuando cumplan los requisitos establecidos en este real decreto.

2. Las entidades contempladas en el apartado 1 dispondrán al menos de un sitio web o aplicación móvil y comunicarán a las autoridades competentes la intención de vender a distancia antes de iniciar la actividad. La notificación incluirá el enlace al soporte a través de la cual se oferten los productos e información sobre los procedimientos de envío de los medicamentos al público.

3. En el medio de soporte a través del cual se preste el servicio deberá figurar el nombre del medicamento, que deberá corresponder de manera literal con el que conste en el resumen de las características y el prospecto vigentes autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por la Comisión Europea, y disponibles en el centro de información de medicamentos veterinarios del sitio web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. Cuando el destinatario se encuentre en otro Estado miembro, el medicamento deberá estar autorizado en el Estado miembro de destino y se deberá respetar lo establecido en el derecho nacional de ese Estado y en la presente norma.

5. Los servicios que oferten la venta a distancia no podrán realizar u ofrecer regalos, premios, obsequios, concursos, bonificaciones o actividades similares como medios vinculados a la promoción o venta, sin perjuicio de los descuentos sobre el precio de venta que se contemplen en la normativa vigente.

6. Los pedidos se realizarán directamente desde los establecimientos autorizados para la venta a distancia, sin intervención de intermediarios, a través de los servicios de la sociedad

de la información y deberán incluir los siguientes datos: nombre y apellidos de la persona que solicita el pedido, DNI o, en el caso de extranjeros, documentación de identidad equivalente, teléfono, correo electrónico y dirección postal de envío. El servicio dispondrá de los datos de contacto del farmacéutico responsable para cualquier duda sobre la aplicación del medicamento.

7. El transporte de los medicamentos hasta el domicilio indicado por el comprador será responsabilidad de los centros que han notificado que realizan la venta a distancia. El transporte y entrega del medicamento veterinario debe realizarse según lo indicado por los fabricantes, o según lo indicado en el embalaje exterior, y de manera que se asegure que no sufre ninguna alteración ni merma de su calidad y en las condiciones previstas al efecto en la autorización de comercialización o del registro del medicamento veterinario.

8. El centro que realiza la venta a distancia deberá informar al transportista de las condiciones de transporte requeridas.

9. De manera adicional a los registros establecidos en el artículo 23.9, estos registros incluirán información de:

a) Fecha de envío;

b) Datos del comprador y dirección de entrega, y del farmacéutico responsable, cancelando el resto de datos personales que puedan obrar en el pedido o la entrega.

10. Los registros mencionados en el apartado 9 estarán a disposición de las autoridades competentes y de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad durante un periodo mínimo de cinco años.

11. El farmacéutico responsable del centro que efectúa la venta deberá valorar la pertinencia o no de la misma, especialmente ante solicitudes de cantidades que excedan las empleadas en los tratamientos habituales en animales según la especie o ante peticiones frecuentes o reiteradas que indiquen la posibilidad de que se realice un mal uso o abuso, debiendo comunicar tales circunstancias a la autoridad competente.

12. La entrega al comprador del medicamento irá acompañada, en caso necesario, de la información pertinente para que se pueda utilizar el servicio de seguimiento fármaco-terapéutico por parte del farmacéutico.

13. El establecimiento autorizado no podrá aceptar devoluciones de los medicamentos una vez hayan sido dispensados y entregados al comprador, salvo de aquéllos que hayan sido suministrados por error, no se correspondan con el pedido, hayan sido dañados durante el transporte, exista sobre ellos una alerta por defectos de calidad o por razones de farmacovigilancia veterinaria, o cuando sea precisa la retirada de los mismos de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre. En todos estos casos los medicamentos devueltos no podrán ser objeto de comercialización posterior y deberán ser eliminados conforme a lo establecido en la normativa de aplicación.

14. La recogida y tratamiento de datos recogidos, deberá adecuarse a la normativa de seguridad y protección de datos de carácter personal vigente, en concreto al Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos), en adelante Reglamento (UE) 2016/679, y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, y a su normativa de desarrollo.

Artículo 29. *Requisitos del sitio web o aplicación móvil.*

1. Los centros autorizados para la venta a distancia deberán disponer de un sitio web o una aplicación móvil, o de ambos sistemas, que cumplan las siguientes condiciones:

a) Nombre de dominio o de la aplicación móvil registrado por el titular o los titulares de la oficina de farmacia o comercial detallista.

b) Incluir como mínimo la siguiente información, que deberá ser accesible de forma permanente, fácil, directa y gratuita:

1.º Los datos de contacto de la autoridad competente de la comunidad autónoma encargada de su supervisión.

2.º Un enlace al sitio web o la aplicación móvil de la citada autoridad competente de la comunidad autónoma, así como al sitio web del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mencionados en el artículo 30.

3.º Los datos relativos al régimen de autorización administrativa de la oficina de farmacia o comercial detallista, incluyendo su código oficial o número de autorización.

4.º El nombre del titular o titulares de la oficina de farmacia y los datos del colegio profesional al que pertenezcan, así como el número de colegiado del titular o titulares de la oficina de farmacia. En el caso de comerciales detallistas se incluirá su nombre o razón social, número de registro y los datos del farmacéutico o farmacéuticos que presten en él sus servicios incluido el número de colegiado.

5.º La dirección física del establecimiento, su dirección de correo electrónico y cualquier otro dato que permita establecer con los mismos una comunicación directa y efectiva.

6.º Tiempo estimado para la entrega de los medicamentos solicitados.

7.º Los códigos de conducta a los que, en su caso, se encuentren adheridos la oficina de farmacia o la comercial detallista, y la manera de consultarlos electrónicamente.

8.º La parte de acceso público de cada una de las páginas del sitio web o aplicación móvil relacionadas con la oferta de venta a distancia de medicamentos deberá incorporar el logotipo identificativo de la legalidad de ese sitio, según el modelo dispuesto en el Reglamento de Ejecución (UE) 2021/1904 de la Comisión, de 29 de octubre de 2021, por el que se adopta el diseño de un logotipo común para la venta minorista a distancia de medicamentos veterinarios. El logotipo identificativo llevará a un enlace con el listado de distribuidores autorizados al que hace referencia el artículo 104.8.c) del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

2. Un sitio web y una aplicación móvil podrán depender de varios establecimientos dispensadores autorizados siempre que el titular sea el mismo y se ofrezca la información del apartado 1.b).5.º de todos los establecimientos.

3. El sitio web y la aplicación móvil no podrán ofrecer o enlazar con otros sitios web, sistemas de comunicación telefónica, aplicaciones móviles u otros medios en los que se ofrezcan o publiciten medicamentos sujetos a prescripción, o a herramientas de diagnóstico que obvien la obligada intervención de un veterinario, salvo lo dispuesto en el artículo 31. Tampoco pueden ofrecer un correo electrónico, teléfono u otro sistema de contacto para consultas sobre medicamentos que no figuran en la web.

4. La información contenida en el sitio web o la aplicación móvil será clara, comprensible y de fácil acceso para el usuario. Además, las páginas web y aplicaciones móviles deberán satisfacer los criterios de accesibilidad al contenido para personas con discapacidad previstos en la disposición adicional quinta de la Ley 34/2002, de 11 de julio, y en el resto de normativa vigente aplicable.

5. El sitio web o aplicación móvil deberá incluir de manera visible, en el mismo lugar donde se ofrecen los medicamentos a la venta, la mención «La normativa no permite la venta a distancia de medicamentos sujetos a prescripción ni la comercialización posterior de los medicamentos adquiridos por esta vía».

6. La promoción y publicidad ofertada estará sometida a la inspección y control por las autoridades competentes y deberá ajustarse a la normativa vigente aplicable. En ningún caso los nombres utilizados podrán inducir a error o crear falsas expectativas sobre posibles efectos beneficiosos de los medicamentos sobre el estado de salud de los animales.

Artículo 30. *Información de centros registrados para la venta a distancia.*

1. Las autoridades competentes de las comunidades autónomas comunicarán al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación los datos contenidos en el anexo II, relativos a las oficinas de farmacias y las comerciales detallistas autorizadas para la venta a distancia.

2. Conforme al artículo 104.8 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación establecerá una página de información en Internet con el fin de dar acceso a información sobre las páginas web y aplicaciones móviles de venta a distancia de medicamentos de las

entidades autorizadas para la venta a distancia de medicamentos veterinarios con la siguiente información:

a) Información sobre la legislación nacional y autonómica relativa a la venta a distancia al público de medicamentos no sujetos a prescripción veterinaria.
b) Un enlace a la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a los efectos de lo previsto en el apartado 3.b).
c) Un listado de oficinas de farmacia y comerciales detallistas que han comunicado la venta a distancia.
d) Información sobre el logotipo común diseñado con arreglo al Reglamento de Ejecución (UE) 2021/1904 de la Comisión, de 29 de octubre de 2021.
e) Un enlace al sitio web de la Agencia Europea de Medicamentos.
f) Cualquier otra información que pueda ser relevante para los consumidores que adquieran medicamentos no sujetos a prescripción veterinaria por esta vía.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios incluirá la siguiente información en su página web:

a) Los enlaces de hipertexto al sitio web del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación descrito en el apartado 2.
b) Listados de medicamentos o categorías de medicamentos elaborados industrialmente no sujetos a prescripción veterinaria, para los que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haya establecido limitaciones cualitativas o cuantitativas para su venta a distancia, por su potencial uso incorrecto, por razones de desabastecimiento o por razones de salud pública.
c) Cualquier otra información que pueda ser relevante para los consumidores que adquieran medicamentos no sujetos a prescripción veterinaria por esta vía.
d) Información sobre el logotipo común diseñado con arreglo al Reglamento de Ejecución (UE) 2021/1904 de la Comisión, de 29 de octubre de 2021.

CAPÍTULO VI

Suministro a profesionales veterinarios a través de servicios de sociedad de la información

Artículo 31. *Condiciones de suministro a distancia de medicamentos veterinarios a profesionales veterinarios.*

1. Las oficinas de farmacia y comerciales detallistas autorizadas conforme al artículo 20 podrán suministrar a distancia medicamentos veterinarios a profesionales veterinarios establecidos en territorio español cuando cumplan los requisitos establecidos en este capítulo y, en el caso de que la venta se realice a través de servicios de sociedad de la información, los requisitos del artículo 29 y los apartados 7, 8, 9, 10 y 14 del artículo 28.
2. En caso del sitio web o aplicación móvil a través de la cual se realizará el suministro al veterinario, el nombre de dominio o de la aplicación móvil estará registrado por el titular o los titulares de la oficina de farmacia o comercial detallista.
3. El suministro de los medicamentos con prescripción sólo podrá realizarse en territorio español.
4. Conforme al artículo 28.5, no se podrán realizar u ofrecer, a los profesionales veterinarios, regalos, premios, obsequios, concursos, bonificaciones o actividades similares como medios vinculados a la promoción o venta, sin perjuicio de los descuentos sobre el precio de venta que se contemplen en la normativa vigente.
5. El acceso al medio de soporte en el que se formalice la oferta debe estar restringido a los profesionales veterinarios, previa constatación de su condición a través de la ventanilla única colegial o de consulta al Colegio Oficial de Veterinarios respectivo, y del registro de estos como usuarios y mediante acceso por medios de identificación electrónicos y medios de autenticación de acuerdo a las definiciones del Reglamento (UE) 910/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de julio de 2014, relativo a la identificación electrónica y los servicios de confianza para las transacciones electrónicas en el mercado interior y por la que se deroga la Directiva 1999/93/CE.

6. La documentación que acompañe al envío deberá cumplir lo establecido en el artículo 11.3 de este real decreto.

7. Las entidades suministradoras autorizadas deberán mantener un registro de los pedidos efectuados durante un periodo de cinco años. Estos registros, además de la información recogida en el artículo 38.5, que podrá ser incluida en el registro como una colección ordenada de las hojas de pedido, incluirán información de:

a) Fecha de envío.

b) Datos del veterinario al que se suministra, dirección de entrega y farmacéutico responsable.

8. La documentación de transporte del apartado 6 y los registros mencionados en el apartado 7 estarán a disposición de las autoridades competentes, así como de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad.

CAPÍTULO VII

Prescripción y uso en el ejercicio profesional veterinario

Artículo 32. *Receta veterinaria.*

1. Se exigirá receta veterinaria para la dispensación y para el tratamiento de animales con medicamentos veterinarios sujetos a prescripción veterinaria. No obstante, conforme al artículo 105.12 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, no será necesario emitir una receta en el caso de especies de animales de compañía para los medicamentos procedentes del botiquín profesional del veterinario si la información se almacena en fichas clínicas, que contendrán al menos la misma información que la recogida en las recetas. También se exigirá esta receta para la elaboración de autovacunas y fórmulas magistrales, para el tratamiento de los animales.

2. Las recetas veterinarias solo se expedirán tras un examen clínico por el veterinario prescriptor, que debe ser justificado mediante visitas anotadas con firma manuscrita o por cualquier otro sistema digital que garantice la presencia física en la explotación en el registro previsto en el artículo 41, o por las fichas clínicas en el caso de animales de compañía.

3. No obstante, lo dispuesto en el apartado 2, se podrá exceptuar de dicho examen clínico en los siguientes casos:

a) En el caso de animales de especies de animales de producción:

1.º En determinadas patologías y procesos que están frecuentemente presentes en la explotación o que se contemplan en el plan integral sanitario de la misma y:

i. El prescriptor es el veterinario de explotación, que hace una supervisión regular de los animales y es responsable de las visitas zoosanitarias establecidas en el Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2016, o,

ii. Se ha efectuado un seguimiento veterinario de la explotación por parte del prescriptor durante los seis meses anteriores con el objetivo de evaluar el estado fisiológico y sanitario de la explotación o,

iii. El prescriptor lleva a cabo el seguimiento regular a través de un sistema de vigilancia sindrómica y existen registros que puedan acreditar este seguimiento.

2.º En el caso de planificación reproductiva.

3.º En el caso de tratamientos preventivos con inmunológicos.

b) En el caso de animales de compañía: en recetas por una enfermedad crónica, tratamientos preventivos o seguimiento de un tratamiento previo.

4. Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 34, los medicamentos se prescribirán y utilizarán según los términos de la autorización de comercialización o registro.

5. Los documentos en los que se emita la receta, o las fichas clínicas, que podrán ser llevadas mediante medios electrónicos, en el caso del apartado 1, se conservarán un plazo mínimo de cinco años, en el que el profesional veterinario deberá ponerlas a disposición de la autoridad competente en caso de que ésta lo requiera.

6. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, cuando se lleve a cabo un programa oficial de vigilancia, prevención, control, lucha o erradicación de enfermedades de los animales en el que se contemple la aplicación de un medicamento veterinario por parte de la propia Administración, no será precisa la receta veterinaria para el suministro o tratamiento de los animales con los medicamentos recogidos en el programa, ni la anotación en el registro de tratamientos, regulado en el artículo 41, de la aplicación de los medicamentos.

7. En relación con la prescripción y uso de medicamentos se considerará probada la falta de eficacia sobre:

a) La base de los resultados laboratoriales realizados,

b) La observación de la no remisión de la sintomatología clínica tras la administración del medicamento o,

c) Por una evaluación científica, contrastada por el veterinario.

Siempre que se observe una falta de eficacia probada, el veterinario prescriptor debe comunicarla, en un plazo máximo de quince días, al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios siguiendo lo dispuesto en el artículo 39.d) del Real Decreto 1157/2021, de 28 de diciembre, por el que se regulan los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.

Artículo 33. *Prescripción y uso de medicamentos antimicrobianos.*

1. Además de los requisitos generales establecidos en el artículo 32 para todos los medicamentos veterinarios, el diagnóstico y la prescripción de medicamentos antimicrobianos:

a) Deberán respetar las restricciones de uso establecidos en los artículos 105, 106 y 107 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, y el anexo I.

b) La cantidad prescrita de medicamentos se limitará a la necesaria para el tratamiento o terapia de que se trate y la cantidad dispensada se ajustará en lo posible a la cantidad prescrita.

c) En el caso de tratamientos con fines profilácticos y metafilácticos se prescribirán sólo durante un tiempo limitado que cubra el periodo de riesgo.

2. Adicionalmente, la prescripción de un medicamento antimicrobiano con fines metafilácticos se deberá efectuar sólo tras un diagnóstico de enfermedad infecciosa por el veterinario de la explotación o el veterinario prescriptor, siempre que este haya hecho un seguimiento de la explotación durante los seis meses anteriores. El veterinario llevará a cabo este diagnóstico sobre la interpretación técnica de un examen clínico y laboratorial reciente, de etiología o, en su caso, de sensibilidad. Se podrá llevar a cabo una prescripción basada únicamente en el diagnóstico clínico por razones de urgencia, por parte del veterinario de explotación o cualquier otro veterinario prescriptor, siempre que antes de instaurar el tratamiento se tome una muestra biológica de los animales afectados, que permita *a posteriori* establecer un diagnóstico etiológico o, en su caso, de sensibilidad.

3. En los casos previstos en el apartado 2, al realizar la prescripción el veterinario establecerá medidas de mejora de higiene y manejo a implantar por el titular de los animales en su explotación, con el fin de limitar en el tiempo el uso de antimicrobianos con fines metafilácticos. Dichas medidas, o la referencia a éstas si están descritas en el plan sanitario de la explotación ganadera, deben recogerse por escrito, guardando una copia firmada por ambas partes el prescriptor y otra el propietario de los animales, y deberán ser puestas a disposición de la autoridad competente, previa solicitud, durante un periodo mínimo de cinco años desde la fecha en la que se emite la prescripción.

4. En el marco del Comité Nacional del Sistema de Alerta Sanitaria Veterinaria (RASVE) previsto en el Real Decreto 1440/2001, de 21 de diciembre, por el que se establece el sistema de alerta sanitaria veterinaria, se aprobarán directrices que promuevan el conocimiento de los factores de riesgo asociados a la metafilaxis e incluyan criterios para su puesta en práctica.

5. Los medicamentos antimicrobianos no se utilizarán con fines profilácticos salvo en casos excepcionales, pudiendo ser administrados a un animal determinado o a un número

limitado de animales cuando el riesgo de infección o de enfermedad infecciosa sea muy elevado y las consecuencias puedan ser graves.

Artículo 34. *Uso de medicamentos al margen de la autorización de comercialización o registro.*

1. Se podrán usar medicamentos al margen de la autorización de comercialización, de acuerdo con lo establecido en los artículos 112, 113 y 114 del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

2. La prescripción excepcional de un medicamento de uso humano de uso exclusivamente hospitalario, autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por la Comisión Europea, sólo podrá realizarse por el veterinario para la administración directa por él mismo, siempre bajo las adecuadas condiciones y requisitos de uso expresamente previstos en la autorización de comercialización o registro, modificando sus contenidos en lo necesario, para su aplicación a los animales, y siempre que disponga de los medios exigidos para aplicar el citado medicamento. En estos supuestos, la autoridad competente de la comunidad autónoma establecerá el procedimiento y los controles necesarios para el suministro a profesionales veterinarios de este tipo de medicamentos.

3. En los supuestos de prescripción de un medicamento veterinario inmunológico o antimicrobiano autorizado en otro Estado miembro, de conformidad con lo establecido en los artículos 112, 113 y 114 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, el veterinario prescriptor deberá comunicar, con la antelación suficiente, su intención de prescribir el medicamento a la autoridad competente de la comunidad autónoma correspondiente, la cual podrá prohibir su uso por motivos de sanidad animal o salud pública mediante resolución motivada en el plazo máximo tres días hábiles. En este caso será el veterinario prescriptor el encargado de custodiar dicho medicamento hasta su aplicación a los animales bajo su cuidado.

4. Las autovacunas sólo se utilizarán en circunstancias excepcionales en los animales indicados en su etiquetado, conforme a una prescripción veterinaria y cuando no haya ningún medicamento veterinario inmunológico autorizado para las especies animales de destino y la indicación en cuestión.

5. En los casos previstos en este artículo el veterinario asumirá las responsabilidades correspondientes sobre la seguridad del medicamento, en animales, en las personas y en el medio ambiente, incluidas las posibles reacciones adversas o los efectos residuales no previstos, sin perjuicio de que observe las exigencias e indicaciones sobre seguridad bajo las que están autorizados los medicamentos.

Artículo 35. *Contenido de la receta veterinaria.*

1. Las recetas veterinarias deberán recoger los datos del anexo III. Dicha receta será, además, el documento válido en todo el territorio nacional para la dispensación de los medicamentos veterinarios sujetos a prescripción y de aquellos medicamentos de uso humano cuando se prescriban de acuerdo a lo establecido en los artículos 112 a 114 del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

2. La receta se editará al menos en castellano, pudiéndose usar también las respectivas lenguas cooficiales en las comunidades autónomas que dispongan de ella.

3. La receta constará de una parte original destinada a la oficina de farmacia, al establecimiento minorista, al establecimiento elaborador de autovacunas, o al establecimiento autorizado para la fabricación o suministro de piensos medicamentosos; y dos copias, una para el titular o responsable de los animales y otra que retendrá el veterinario prescriptor. Cuando el veterinario haga uso de medicamentos que disponga en su botiquín para su ejercicio profesional, sin perjuicio de las excepciones previstas en el artículo 32.1, retendrá también el original destinado al centro dispensador y en la receta anotará que es de botiquín en el campo «tipo de dispensación».

4. La receta indicará la cantidad prescrita para el tratamiento y el formato del medicamento a dispensar. Este último se limitará al mínimo necesario teniendo en cuenta la cantidad prescrita y los formatos autorizados del medicamento más adecuado para dicho fin.

5. El veterinario podrá autorizar, excepto en el caso de piensos medicamentosos, la utilización del medicamento sobrante de una receta anterior mantenido en su envase original en la misma explotación y en las condiciones previstas para su conservación. Para ello extenderá una receta en la que anotará que es de no dispensación en el campo «tipo de dispensación» y retendrá también el ejemplar para el centro dispensador.

6. Cada receta deberá estar numerada de forma que se identifique de manera individual.

7. El periodo de validez de la receta desde su firma hasta la dispensación, o hasta el inicio de la fabricación en el caso de las autovacunas, será de un mes. No obstante, este plazo será de:

a) Cinco días en el caso de tratamientos con un medicamento antimicrobiano, dentro de los cuales deberá iniciarse el tratamiento.

b) Tres meses en el caso de tratamientos periódicos o crónicos, que:

1.º Estén recogidos en el plan sanitario elaborado por el veterinario de la explotación en el caso de animales de producción, o

2.º Sean tratamientos realizados por el veterinario de la agrupación de defensa sanitaria ganadera a la que pertenezca la explotación, o

3.º Sean destinaos a especies no consideradas animales de producción.

Estos tratamientos no podrán incluir medicamentos con sustancias antimicrobianas, estupefacientes o psicótropos, gases medicinales, autovacunas, fórmulas magistrales o preparados oficinales.

c) Seis meses en el caso de tratamientos preventivos en especies no consideradas animales de producción.

8. La receta hará referencia a un único tratamiento para un animal o grupo de animales de una misma especie ubicados en una misma explotación, o bajo el cuidado de un mismo propietario en el caso de animales de compañía, e incluirá uno o varios medicamentos. En este último caso el tiempo de espera contemplado en la receta será como mínimo el necesario para asegurar el cumplimiento de los tiempos de espera de todos los medicamentos incluidos en la receta.

9. La prescripción excepcional para la elaboración de una fórmula magistral o la dispensación de un preparado oficinal incluirá adicionalmente información de la composición cuantitativa y cualitativa, enfermedades que se pretende tratar y la cantidad a elaborar.

10. La prescripción excepcional para la elaboración de autovacunas de uso veterinario incluirá adicionalmente la identificación del animal o animales de los que se ha tomado la muestra, la explotación en la que se haya aislado el microorganismo a partir de la cual se elaborará la autovacuna, la fecha en la que se tomó la muestra, así como la entidad debidamente autorizada conforme a la normativa vigente que la fabricará.

11. El contenido de la prescripción veterinaria en el caso de los piensos medicamentosos se especifica en el anexo V del Reglamento (UE) 2019/4 del Parlamento y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

Artículo 36. *Sistemas de emisión de la receta veterinaria.*

1. Cada receta se deberá emitir a través de una de las siguientes opciones:

a) Original y dos copias en forma manuscrita o, sobre una prescripción impresa, con firma manuscrita del veterinario prescriptor.

b) Como receta electrónica, únicamente a través de una plataforma que cumpla los requisitos establecidos en este real decreto.

2. Las recetas originales, o el archivo que las contiene destinadas al centro dispensador, así como las copias para el veterinario de las recetas destinadas a animales de producción, se conservarán un plazo de cinco años. El titular de los animales también retendrá la copia correspondiente durante cinco años de acuerdo con el artículo 41.4.

3. Las comunidades autónomas podrán establecer reglamentariamente sistemas de emisión de recetas electrónicas para la prescripción en explotaciones o para animales de compañía ubicados en su territorio, sin perjuicio de la validez general de la receta en toda la Unión Europea.

4. Las plataformas de emisión de recetas electrónicas deberán cumplir las condiciones recogidas en el anexo V.

5. Las autoridades competentes, así como las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, tendrán acceso en el marco del control o investigación policial a los datos incluidos en las plataformas de emisión de recetas y al registro contemplado en el anexo V, apartado h) 2.º, con fines de inspección, durante un período de, al menos, cinco años desde la fecha en la que se emita la prescripción.

6. En caso de incumplimiento grave o reiterado por una plataforma electrónica de emisión de recetas de los requisitos establecidos en este artículo y sin perjuicio de las responsabilidades por la posible participación en la comisión de infracciones, previo trámite de audiencia a los interesados, se procederá a la tramitación del correspondiente procedimiento de suspensión de la conexión a las bases de datos de notificación de recetas por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación en lo referente a PRESVET, o por la autoridad competente en el caso de los sistemas autonómicos, hasta que se garantice el restablecimiento de los requisitos establecidos en el presente real decreto.

7. En caso de incumplimiento grave y reiterado de requisitos que pongan en riesgo el sistema de control de recetas, previo trámite de audiencia a los interesados, se procederá a la tramitación del correspondiente procedimiento para la desconexión de la plataforma por plazo máximo de un año de las bases de datos autonómicas de notificación de recetas o de PRESVET.

8. En los casos previstos en los apartados 6 y 7 de este artículo será el titular de la plataforma el responsable de comunicar a sus usuarios la desconexión del volcado de datos a PRESVET.

Artículo 37. *Prescripción y uso de medicamentos en el ejercicio profesional del veterinario.*

1. El veterinario, para su ejercicio profesional, salvo en el caso de los medicamentos que sean de administración vía pienso, queda autorizado para la tenencia, transporte, aplicación, uso o administración de medicamentos, incluidos los gases medicinales, así como la cesión en los términos previstos en el apartado 8.

2. En el marco de su ejercicio clínico, en los términos previstos en este artículo, queda autorizado para la cesión de medicamentos al titular o responsable de los animales.

3. La adquisición y tenencia de medicamentos estará autorizada cuando el veterinario, empresa veterinaria, o sociedad profesional, bajo cuyo amparo se lleve a cabo el ejercicio profesional por más de un veterinario, comunique a la autoridad competente correspondiente la existencia del botiquín veterinario, con indicación de su ubicación, incluidas las unidades de clínica ambulante. Esta comunicación siempre se hará por un veterinario que también será responsable, en su caso, de identificar y comunicar a otros veterinarios usuarios de su botiquín.

4. Deberá garantizarse que el botiquín se encuentra en todo momento bajo custodia del veterinario, empresa veterinaria o sociedad profesional, responsable del mismo y no podrá estar ubicado dentro de una explotación ganadera, salvo que la sede del veterinario, empresa veterinaria o sociedad profesional veterinaria esté ubicada en la propia explotación y ejerza en exclusiva para ésta.

5. En caso de tener de manera habitual y transportar los medicamentos necesarios para el ejercicio clínico y su cesión en los casos previstos, se considerará que se trata de un botiquín veterinario. Los botiquines veterinarios deberán cumplir las condiciones generales y particulares de conservación de los medicamentos, recomendadas o establecidas por el fabricante. Este mismo requisito deberán cumplirlo las unidades de clínica ambulante vinculadas al botiquín.

6. La adquisición de medicamentos se efectuará a través de oficinas de farmacia o en comerciales detallistas autorizadas previa petición mediante hoja de pedido que incluirá:

a) Nombre y apellidos del veterinario o de la sociedad profesional;

b) DNI o NIF y número de colegiación del veterinario, o número de identificación fiscal de la sociedad profesional;

c) Dirección de entrega del medicamento;

d) Nombre de los medicamentos y número de envases de cada uno de los formatos;

e) Fecha y firma del solicitante.

La petición se podrá efectuar de forma presencial o mediante servicios de la sociedad de la información acorde a lo dispuesto en el artículo 31 de este real decreto.

7. Las copias de la documentación de entrega de medicamentos, conforme a lo dispuesto en los apartados 3 y 4 del artículo 11, se conservarán un plazo mínimo de cinco años, en el que el profesional veterinario deberá ponerlos a disposición de la autoridad competente en caso de que ésta lo requiera.

8. El veterinario destinará los medicamentos del botiquín a su administración a los animales que estén bajo su cuidado. No obstante, podrá ceder al titular o responsable del animal los medicamentos necesarios para la continuidad del tratamiento iniciado en casos de que dicha continuidad pudiera verse comprometida, salvo que se trate de medicamentos de aplicación exclusiva por el veterinario.

9. Cuando el veterinario administre medicamentos de su botiquín a animales de producción deberá registrar esta administración en el registro establecido en el artículo 41 de este real decreto.

No obstante, la consignación de los datos anteriormente reseñados que ya consten en la receta podrá substituirse por la referencia identificativa de la misma.

10. No obstante, lo previsto en los apartados anteriores, en la ejecución de programas oficiales de prevención, control, lucha o erradicación de enfermedades de los animales, sólo las autoridades competentes y los veterinarios habilitados podrán disponer de los medicamentos necesarios para la ejecución de dicho programa sanitario oficial cuando su comercialización no esté autorizada o se encuentre restringida.

11. Deberán comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier:

a) Sospecha de defecto de calidad de un medicamento veterinario.
b) Sospecha de acontecimiento adverso.
c) Desabastecimiento de un medicamento veterinario.

Artículo 38. *Gases medicinales.*

1. Para el suministro a profesionales veterinarios de gases medicinales, de uso veterinario o humano, será precisa la previa autorización específica de la autoridad competente en cuyo territorio esté domiciliado el centro veterinario o, cuando el ejercicio de la profesión veterinaria se realice en más de una comunidad autónoma, de aquélla en que radique su domicilio o sede social, previa acreditación, al menos, de que se dispone por el veterinario o en el centro veterinario de los medios precisos que permitan observar las necesarias medidas de seguridad y calidad en la aplicación o uso de los gases medicinales.

2. En el caso del ejercicio clínico veterinario, la solicitud de gases medicinales distintos de los específicamente autorizados para uso veterinario o humano podrá ser efectuada siempre que se cumplan las siguientes condiciones:

a) Que obedezca a la prescripción escrita y motivada del veterinario para una determinada especie animal, que especifique:

1.º Las especies animales a las que esté destinado y el modo de administración.
2.º El tiempo de espera, aun cuando fuera cero días o cero grados-día, para los gases medicinales que deban administrarse a las especies de animales de producción.

b) Que se empleen en su elaboración gases medicinales cuyas especificaciones estén descritas en la Real Farmacopea Española, en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en otras farmacopeas oficiales de los Estados miembros de la Unión Europea, o de otro país al que el Ministerio de Sanidad le reconozca unas exigencias de calidad equivalentes a las referidas farmacopeas, y en concentraciones distintas de las autorizadas.

c) Que la elaboración se efectúe con las mismas garantías de calidad que los medicamentos autorizados y por un fabricante autorizado.

d) Que en el etiquetado del envase se consignen, como mínimo, la composición porcentual; la identificación del prescriptor; las especies animales a las que esté destinado y el modo de administración; el tiempo de espera, aun cuando esté fuera cero días o cero grados-día, para los gases medicinales que deban administrarse a las especies de animales

de producción; la razón social del laboratorio fabricante; el director técnico del laboratorio fabricante; la fecha de caducidad y las condiciones de conservación, si proceden, y el número de protocolo de fabricación y control.

El titular de la autorización de comercialización deberá notificar estas solicitudes a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo máximo de quince días hábiles a partir de la recepción de la solicitud, y archivará la petición escrita del prescriptor junto con el protocolo de fabricación y el certificado de liberación del producto.

3. No obstante, lo establecido en el apartado anterior, en el caso de otros usos en animales, tales como el sacrificio, aturdimiento previo o experimentación animal, se establecerán las condiciones específicas previa solicitud motivada por escrito ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. El veterinario podrá adquirir los gases medicinales directamente del titular de la autorización de comercialización, o en su caso del importador, o a través de las oficinas de farmacia y las comerciales detallistas. Para la distribución o entrega al veterinario de los gases medicinales por los centros o establecimientos suministradores no será precisa la receta veterinaria.

5. La adquisición por el veterinario de tales gases requerirá la entrega en la entidad suministradora de un documento en el que figure, al menos:

a) La identificación personal del profesional y su número de colegiado. En el caso de las personas jurídicas, incluidas las asociaciones profesionales, el número de identificación fiscal de las mismas y la identificación personal y número de colegiado de, al menos, un veterinario que forme parte de la misma.

b) La fecha o número de autorización de la autoridad competente a que se refiere el apartado 1.

c) El nombre y cantidad de los gases adquiridos.

d) La fecha y firma del veterinario receptor.

6. La entidad suministradora llevará un registro de los gases entregados a tal efecto. Este registro, que podrá ser llevado mediante medios electrónicos, se mantendrá durante un período mínimo de cinco años y estará en dicho plazo a disposición de las autoridades competentes.

7. Durante el transporte de los gases medicinales licuados a los depósitos de almacenamiento de los centros veterinarios o los centros de investigación o experimentación, se acompañará un certificado o documento de salida firmado y fechado donde consten los datos del etiquetado, que estará a disposición de las autoridades sanitarias. El destinatario archivará un ejemplar de la certificación o documento por envío.

8. La entrega directa a los dueños de los animales a tratar en los casos de terapia a domicilio exigirá la presentación de la correspondiente receta veterinaria debidamente cumplimentada por el veterinario prescriptor.

Artículo 39. *Notificación electrónica de prescripciones de antimicrobianos por veterinarios.*

1. Los veterinarios, al prescribir antimicrobianos, deberán comunicar los datos mínimos que figuran en el apartado 2 del anexo IV a la base de datos establecida por la autoridad competente de la comunidad autónoma en que radique la explotación o, en el caso de animales de compañía, donde resida habitualmente el prescriptor, por los medios electrónicos que esta establezca, con una periodicidad, al menos, quincenal, sea la prescripción ordinaria o excepcional.

2. Estos datos serán igualmente de obligada comunicación en el caso de antimicrobianos que se prescriban para su aplicación o administración directamente por el veterinario, o bajo su responsabilidad, con destino a los animales bajo su cuidado, de acuerdo con el artículo 37 de este real decreto.

3. En cada comunicación realizada a la base de datos, el veterinario prescriptor incluirá su número de colegiado de manera que garantice su identificación de forma única. La estructura del número de colegiado será:

a) Número de colegiación que le otorgue el colegio de veterinarios correspondiente, completando si fuera preciso con ceros a la izquierda a las posiciones que queden vacías hasta alcanzar cinco cifras.

b) Los dos dígitos iniciales de identificación de las provincias del Instituto Nacional de Estadística, para identificar la provincia de colegiación, que irán al principio del número.

4. Se crea la base de datos de prescripciones veterinarias de medicamentos veterinarios y piensos medicamentosos que incluyan antibióticos, destinados a animales de producción y animales de compañía, con la denominación de PRESVET, como herramienta para obtener información acerca de las citadas prescripciones, que será gestionada por la Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

5. El intercambio de información entre las autoridades competentes de las comunidades autónomas y la base de datos nacional se realizará mediante los protocolos técnicos que se acuerden al respecto en el seno del Comité Nacional del Sistema de Alerta Sanitaria Veterinaria (RASVE) previsto en el Real Decreto 1440/2001, de 21 de diciembre, para posibilitar que la parte referida a los datos del anexo IV del presente real decreto sea accesible y reusable mediante sistemas entendibles por máquinas conforme a los protocolos y estándares de interoperabilidad correspondientes. Si las comunidades autónomas establecen bases de datos no compatibles de manera automática con el diseño de la contemplada en este artículo, los costes de la interoperabilidad correrán a cargo de las comunidades autónomas de que se trate.

6. El intercambio de información deberá asegurar que la base de datos para prescripciones veterinarias que gestione la Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria del Ministerio de Agricultura, Pesca, y Alimentación contiene, al menos, los datos mínimos que figuran en el anexo IV y se actualiza con una periodicidad, al menos, mensual.

7. A la base de datos para prescripciones veterinarias de medicamentos tendrá acceso el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, las autoridades competentes de las comunidades autónomas, y las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad, con el nivel de acceso que corresponda para el ejercicio de sus respectivas competencias.

8. Las personas físicas registradas podrán ejercitar los derechos de acceso, rectificación, supresión, limitación del tratamiento, portabilidad de los datos, oposición y cancelación ante las autoridades competentes, respecto a las anotaciones del registro correspondiente, en los términos previstos en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos) y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales. Una vez efectuadas las actuaciones pertinentes, el resultado se comunicará a la unidad gestora de la citada base de datos para la correspondiente rectificación o cancelación de los datos.

CAPÍTULO VIII

Uso de medicamentos veterinarios en explotaciones ganaderas.

Artículo 40. *Uso prudente de medicamentos.*

Los titulares o responsables de las explotaciones ganaderas deberán:

a) Usar los medicamentos con prescripción según las indicaciones del veterinario prescriptor y únicamente para el fin para el que hayan sido prescritos.

b) Respetar el tiempo de espera indicado por el veterinario en la receta. Cuando el animal o grupo de animales sea objeto de venta o transferencia durante el tiempo de espera, se deberá proporcionar copia de la receta al nuevo titular o responsable junto con el medicamento restante necesario para la finalización del tratamiento. En el caso de piensos medicamentosos, se deberá asegurar que la explotación receptora reciba el pienso necesario para la finalización del tratamiento.

c) Conservar durante cinco años una copia de las recetas veterinarias de todos los medicamentos adquiridos.

d) Llevar un registro de los tratamientos efectuados conforme a lo previsto en el artículo 41.

e) Conservar los medicamentos en lugares adecuados que permitan cumplir las recomendaciones de conservación del fabricante. Los lugares en donde se mantengan los medicamentos estarán convenientemente señalizados, con separación física de otras sustancias y productos diferentes, de forma que se evite su posible contaminación, y estarán accesibles a la inspección.

f) No utilizar los sobrantes de medicamentos, salvo autorización y prescripción de un veterinario conforme al artículo 35.5.

g) Almacenar los medicamentos caducados o los restos de medicamentos que no vayan a utilizarse de forma separada al resto de los medicamentos y eliminarlos de acuerdo a lo establecido en la normativa de residuos aplicable.

h) Con el fin de reducir el consumo de antimicrobianos deberá adoptar y documentar las medidas propuestas por el veterinario de explotación tendentes a la reducción del consumo de antimicrobianos, sin perjuicio de las disposiciones establecidas en el Real Decreto 992/2022, de 29 de noviembre, por el que se establece el marco de actuación para un uso sostenible de antibióticos en especies de interés ganadero.

Artículo 41. *Registro de tratamientos con medicamentos y visitas veterinarias.*

1. Todas las explotaciones de especies de animales de producción mantendrán un registro, en formato electrónico o en soporte papel, de los tratamientos administrados a los animales que incluirá la información indicada en el artículo 108 del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, y el número de la receta veterinaria.

2. No obstante, si la información del apartado 1 se encuentra disponible en la copia de las recetas veterinarias, incluidas las procedentes del botiquín, no será necesario registrar esta información por separado, salvo la fecha de la primera administración del medicamento y el número de la receta veterinaria.

3. En aquellas especies que no tengan un libro de visitas establecido normativamente, dicho registro incluirá, además, un apartado de visitas veterinarias en el que el veterinario deberá fechar y firmar la visita de forma manuscrita o cualquier otro sistema digital que garantice la presencia física del veterinario en la explotación. El titular de la explotación tendrá que poner a disposición del veterinario dicho libro.

4. El registro establecido en los apartados 1 y 2 deberá conservarse durante cinco años a efectos de inspección. A los datos registrados tendrán acceso las autoridades competentes, así como las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad.

CAPÍTULO IX

Residuos

Artículo 42. *Gestión de los residuos de medicamentos veterinarios.*

1. Los medicamentos veterinarios no utilizados, deteriorados o caducados, así como sus residuos y los envases que los contengan o estén contaminados por ellos, serán considerados residuos conforme a lo establecido en el artículo 2 de la Ley 7/2022, de 8 de abril, de residuos y suelos contaminados para una economía circular. La gestión de estos residuos se hará conforme con lo establecido en la citada Ley 7/2022, de 8 de abril, teniendo en consideración, en su caso, lo dispuesto en su disposición adicional decimosexta, así como en el Real Decreto 1055/2022, de 27 de diciembre, de envases y residuos de envases.

2. La clasificación de estos residuos como peligrosos o no peligrosos se hará de conformidad con lo previsto en el artículo 6 de la Ley 7/2022, de 8 de abril.

3. En caso de que, para la adecuada gestión de estos residuos, se requiera su traslado entre comunidades autónomas, o desde las ciudades de Ceuta y Melilla a comunidades autónomas, se deberán seguir las disposiciones establecidas en el artículo 31 de la Ley

7/2022, de 8 de abril, desarrolladas por el Real Decreto 553/2020, de 2 de junio, por el que se regula el traslado de residuos en el interior del territorio del Estado.

4. Las comunidades autónomas y, en su caso, las ciudades de Ceuta y Melilla, pondrán a disposición de los operadores y usuarios de medicamentos veterinarios un listado en el que figuren los gestores de residuos autorizados para la valorización o eliminación de estos residuos.

CAPÍTULO X

Vigilancia y régimen sancionador

Artículo 43. *Inspecciones y medidas cautelares.*

1. El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación coordinará las actuaciones en materia de control oficial de medicamentos veterinarios que se utilicen en animales.

2. Sin perjuicio de lo establecido en el texto refundido de la ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, corresponde a las autoridades competentes de las comunidades autónomas en su ámbito territorial la realización de las inspecciones necesarias para asegurar el cumplimiento de lo previsto en este real decreto. Estas inspecciones se llevarán a cabo de acuerdo con los criterios establecidos en el artículo 123 del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018.

3. Las inspecciones recogidas en el apartado 2 también se efectuarán sobre cualquier persona física o jurídica que tenga bajo su control medicamentos veterinarios o principios activos con acción farmacológica, inmunológica o metabólica, con fines diagnósticos o para usarse en la eutanasia, que puedan utilizarse como medicamento veterinario.

4. El personal al servicio de las administraciones públicas que desarrolle funciones de inspección, cuando ejerza tales funciones y acredite su identidad, estará autorizado para:

a) Entrar libremente y sin notificación previa, en cualquier momento, en toda entidad o establecimiento regulado en este real decreto. Si la inspección se practicase en el domicilio constitucionalmente protegido de la persona física afectada, deberán obtener su expreso consentimiento o, en su defecto, la preceptiva autorización judicial previa.

b) Proceder a las pruebas, investigaciones o exámenes necesarios para comprobar el cumplimiento de este real decreto y de cuantas disposiciones sean de aplicación con relación a los medicamentos veterinarios.

c) Tomar muestras para la comprobación del cumplimiento de lo previsto en el real decreto y en otras disposiciones de aplicación con relación a los medicamentos veterinarios.

d) Realizar cuantas actuaciones sean precisas para el cumplimiento de las funciones de inspección que desarrollen.

5. Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 109 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, en el caso de que exista o se sospeche razonablemente la existencia de un riesgo inminente y grave para la salud pública o sanidad animal, las autoridades competentes, dentro del ámbito de sus competencias, podrán adoptar las siguientes medidas cautelares:

a) La puesta en cuarentena, la retirada del mercado y la prohibición de utilización de medicamentos de fabricación industrial, autovacunas, fórmulas magistrales o preparados oficinales, así como la suspensión, y clausura provisional de entidades, establecimientos o servicios.

b) La suspensión de la elaboración, prescripción y dispensación de autovacunas, fórmulas magistrales o preparados oficinales.

6. La duración de las medidas a que se refiere el apartado anterior, que se fijarán para cada caso, sin perjuicio de las prórrogas sucesivas acordadas por resolución motivada, no excederá de lo que exija la situación de riesgo inminente y grave que lo justificó.

7. El coste de las medidas cautelares será sufragado por la persona física o jurídica que hubiese dado lugar a su adopción.

8. El Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, coordinarán, en el ámbito de sus competencias, las actuaciones en materia de control oficial de medicamentos.

9. Los datos contenidos en las bases de datos de comunicaciones de distinta índole dentro del ámbito de este real decreto tienen como finalidad el ejercicio de potestades administrativas de control en materia de salud pública y sanidad animal y sólo se considerará información pública accesible los datos agregados que impidan obtener información individualizada de los administrados, siempre y cuando tenga la finalidad para la que la persona física o jurídica lo aportó.

Artículo 44. *Régimen sancionador.*

En caso de incumplimiento de lo dispuesto en este real decreto, será de aplicación el régimen de infracciones y sanciones previsto en Real Decreto Legislativo 1/2015, en la Ley 8/2003, de 25 de abril, de sanidad animal, y en la Ley 33/2011, de 4 de octubre, General de Salud Pública, sin perjuicio de las responsabilidades civiles, penales o de otro orden que pudieren concurrir.

Disposición adicional primera. *No incremento de gasto.*

Lo dispuesto en este real decreto no supondrá incremento del gasto público.

Disposición adicional segunda. *Competencias del Ministerio de Defensa.*

Cuando las disposiciones de este real decreto afecten a animales adscritos al Ministerio de Defensa, se aplicarán por los órganos competentes de este departamento ministerial. En cualquier caso, el Ministerio de Defensa deberá comunicar al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación toda la información que sea necesaria para que dicho departamento pueda ejercer sus competencias en materia objeto del real decreto.

Disposición transitoria primera. *Distribuidores mayoristas, almacenes por contrato y autoridades competentes.*

Las obligaciones establecidas en el capítulo III sobre distribución de medicamentos no serán aplicables para los distribuidores mayoristas, almacenes por contrato y las autoridades competentes hasta que no hayan transcurrido seis meses desde la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición transitoria segunda. *Establecimientos minoristas, otros canales de venta y autoridades competentes.*

Los establecimientos minoristas, otros canales de venta y las autoridades competentes dispondrán de seis meses desde la entrada en vigor de este real decreto para cumplir las obligaciones establecidas en el capítulo IV sobre dispensación y venta de medicamentos que no estuvieran ya en vigor y contemplados en el Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios.

La obligación establecida en el artículo 4.d) no será aplicable para los establecimientos minoristas hasta que no hayan transcurrido seis meses desde la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición transitoria tercera. *Plataformas de emisión de recetas.*

Las obligaciones del artículo 36.4 no serán aplicables para las plataformas de emisión de recetas hasta que no hayan transcurrido seis meses desde la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición transitoria cuarta. *Comunicación de datos a PRESVET.*

La obligación de comunicación a PRESVET de los datos recogidos en las letras g), h), n) y s) del apartado 2 del anexo IV no será aplicable para los veterinarios hasta que no hayan transcurrido seis meses desde la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

1. Quedan derogados:

a) El Real Decreto 109/1995, de 27 de enero, sobre medicamentos veterinarios;
b) El Real Decreto 544/2016, de 25 de noviembre, por el que se regula la venta a distancia al público de medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción veterinaria;
c) El Real Decreto 191/2018, de 6 de abril, por el que se establece la transmisión electrónica de datos de las prescripciones veterinarias de antibióticos destinados a animales productores de alimentos para consumo humano, y se modifican diversos reales decretos en materia de ganadería.

2. Queda derogado el artículo 8 del Real Decreto 1749/1998, de 31 de julio, por el que se establecen las medidas de control aplicables a determinadas sustancias y sus residuos en los animales vivos y sus productos.
3. Queda derogada cualquier otra disposición de igual o inferior rango, en todo aquello que se oponga al presente real decreto.

Disposición final primera. *Modificación del Real Decreto 992/2022, de 29 de noviembre, por el que se establece el marco de actuación para un uso sostenible de antibióticos en especies de interés ganadero.*

El apartado 3 del artículo 4 del Real Decreto 992/2022, de 29 de noviembre, por el que se establece el marco de actuación para un uso sostenible de antibióticos en especies de interés ganadero, queda redactado como sigue:

> «3. En el caso de los antibióticos de categoría B según los dispuesto en el Documento «Categorización de antibióticos en la Unión Europea» (EMA/CVMP/CHMP/682198/2017) y sus versiones posteriores, o en el Real Decreto 666/2023, de 18 de julio, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios, en aquellas explotaciones en las que el porcentaje trimestral de antibióticos de esta categoría sea un 25 % superior al indicador de referencia para esa especie y clasificación zootécnica, la autoridad competente realizará, además, una revisión de las prescripciones de estos antibióticos para verificar que se hayan realizado acorde a la normativa.»

Disposición final segunda. *Modificación del Real Decreto 364/2023, de 16 de mayo, por el que se establecen las bases de desarrollo de la normativa de la Unión Europea de sanidad animal, en lo relativo a las obligaciones de vigilancia del titular de la explotación y al plan sanitario integral de las explotaciones ganaderas, y por el que se modifican varias normas de ordenación ganaderas.*

La letra d) del apartado 6 de la parte A del anexo IV del Real Decreto 364/2023, de 16 de mayo, por el que se establecen las bases de desarrollo de la normativa de la Unión Europea de sanidad animal, en lo relativo a las obligaciones de vigilancia del titular de la explotación y al plan sanitario integral de las explotaciones ganaderas, y por el que se modifican varias normas de ordenación ganaderas, queda redactada como sigue:

> «d) Registro de los tratamientos con medicamentos veterinarios, conforme a lo dispuesto en el Real Decreto 666/2023, de 18 de julio, por el que se regula la distribución, prescripción, dispensación y uso de medicamentos veterinarios.»

Disposición final tercera. *Título competencial.*

Los artículos 1.c), 5, 7 apartados 1 y del 4 al 8, 8.1 y 35 de este real decreto se dictan al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva del Estado en legislación de productos farmacéuticos.
El artículo 42 se dicta al amparo del artículo 149.1.23.ª, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación básica sobre protección del medio ambiente, sin perjuicio de las facultades de las comunidades autónomas de establecer normas adicionales de protección.

Los preceptos del este real decreto no amparados en los dos títulos anteriores se amparan en el artículo 149.1.16.ª, que atribuye al Estado la competencia en materia de bases y coordinación general de la sanidad.

Los artículos 1, 2 y 3, los capítulos III, IV, V y VI, así como las disposiciones transitorias primera y segunda, se dictan de forma conjunta al amparo del artículo 149.1.13.ª que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de bases y coordinación de la planificación general de la actividad económica.

Disposición final cuarta. *Facultad de modificación.*

Se faculta a las personas titulares del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y del de Sanidad para modificar de forma conjunta el contenido técnico de este real decreto y sus anexos, con el fin de proceder a su adaptación a la normativa de la Unión Europea.

Disposición final quinta. *Entrada en vigor y aplicación.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Lo dispuesto en el artículo 39.1 para animales de compañía en lo relativo a la comunicación de los datos de prescripciones veterinarias para antimicrobianos, será de aplicación a partir del 2 de enero de 2025.

ANEXO I

Restricciones adicionales de prescripción y uso de antimicrobianos en función de su categoría

1. Categoría.

Se considerará la incluida en el Documento «Categorización de antibióticos en la Unión Europea» EMA/CVMP/CHMP/682198/2017 y sus versiones posteriores.

2. Condiciones adicionales para la prescripción de antibióticos en función de la categoría:

a) Categoría A: uso no permitido en animales productores de alimentos y sólo aquéllos que queden fuera del ámbito de aplicación del Reglamento (UE) 2022/1255 de la Comisión de 19 de julio de 2022 por el que se designan antimicrobianos o grupos de antimicrobianos reservados para el tratamiento de determinadas infecciones en las personas, de conformidad con el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo se podrán usar de forma excepcional en animales no productores de alimentos

Sin perjuicio de restricciones adicionales derivadas de otras normativas, estos antibióticos se pueden utilizar exclusivamente de forma excepcional en animales de compañía, de acuerdo con los requisitos para llevar a cabo una prescripción excepcional y siempre que no se disponga de antibióticos en una categoría inferior de riesgo que pudiera ser efectiva.

b) Categoría B: uso restringido en todos los animales

Deben ser usados cuando no se disponga de antibióticos en una categoría inferior de riesgo que pudiera ser efectivo.

No obstante lo anterior, en el caso de animales de difícil manejo o que vivan en zonas de difícil acceso, se podrán utilizar antibióticos de este grupo que faciliten el tratamiento a los animales en estas circunstancias.

Su uso debe basarse en la interpretación técnica por parte del veterinario de la información aportada por la identificación etiológica del agente patógeno y su sensibilidad al antibiótico o cualquier otra prueba diagnóstica equivalente reciente.

Si esto no fuera posible para instaurar un tratamiento de urgencia, la terapia se deberá basar en información epidemiológica y conocimientos de susceptibilidad en el ámbito del origen de los animales, granja, o en el ámbito local o regional, siempre que antes de instaurar el tratamiento de urgencia se tome una muestra biológica de los animales afectados, que permita, *a posteriori*, determinar a través de un diagnóstico etiológico y de sensibilidad al antibiótico, la necesidad de utilizar un antibiótico de esta categoría.

c) Categoría C: uso con cautela en todos los animales.

Sólo deben usarse cuando no existan antibióticos en la categoría D que pudieran ser efectivos.

No obstante lo anterior, en el caso de animales de difícil manejo o que vivan en zonas de difícil acceso, se podrán utilizar antibióticos de este grupo que faciliten el tratamiento a los animales en estas circunstancias.

d) Categoría D: uso con prudencia en todos los animales.

Los antibióticos de esta categoría deben usarse como primera elección.

ANEXO II

Información que deben remitir las autoridades competentes de las comunidades autónomas

1. Entidades de distribución, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

a) Nombre del establecimiento.
b) N.º de registro.
c) NIF.
d) Titular.
e) Dirección legal del titular de la autorización.
f) Direcciones (se deben incluir las direcciones de todos los almacenes si éstas no están cubiertas por autorizaciones separadas).
g) Provincia.
h) Código postal.
i) Teléfono.
j) Correo electrónico.
k) Nombre y apellidos del director técnico farmacéutico titular.
l) NIF director técnico farmacéutico.
m) Estado: alta/baja/suspendido/inactivo.
n) Fecha de estado.
o) Objeto de la autorización (cumplimentar para cada almacén cubierto por la autorización de distribución):

1.º Distribución de medicamentos veterinarios:

i. Con una autorización de comercialización en España.
ii. Sin autorización de comercialización en España, pero destinados al mercado EEA.
iii. Sin una autorización de comercialización en el mercado EEA y destinados a exportación.

p) Actividades autorizadas:

1.º Obtener.
2.º Conservar.
3.º Suministrar.
4.º Exportar.
5.º Otras actividades: (por favor, especifíquense).

q) Medicamentos con requisitos adicionales:

1.º Medicamentos de acuerdo al artículo 83 de 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.

i. Estupefacientes o psicótropos.

1. Estupefacientes.
2. Psicótropos.

ii. Medicamentos hemoderivados.
iii. Medicamentos inmunológicos.

iv. Radiofármacos.

2.º Gases medicinales.
3.º Medicamentos que requieren cadena de frío (requieren manejo a bajas temperaturas).
4.º Otros medicamentos: (por favor, especifíquense).

r) Información adicional: (por favor incluir cualquier comentario aclaratorio relacionado con estas operaciones de distribución):

s) Firma.
t) Fecha.

2. Establecimientos minoristas y otros canales de venta al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

a) Nombre del establecimiento.
b) N.º de registro.
c) NIF.
d) Titular.
e) Dirección.
f) Provincia.
g) Código postal.
h) Teléfono.
i) Correo electrónico.
j) Tipo de establecimiento:

1.º Entidad o agrupación ganadera.
2.º Comercial detallista.
3.º Otros canales de venta registrados para la venta de determinados medicamentos veterinarios no sujetos a prescripción.

k) Farmacéutico responsable. Sólo para comerciales detallistas y agrupaciones ganaderas: nombre y apellidos.
l) NIF farmacéutico responsable.
m) Estado: alta/baja/suspendido/inactivo.
n) Fecha de estado.

3. Establecimientos de venta a distancia al Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

a) Nombre del establecimiento.
b) N.º de registro.
c) NIF.
d) Titular.
e) Dirección.
f) Provincia.
g) Código postal.
h) Teléfono.
i) Correo electrónico.
j) Tipo de establecimiento:

1.º Comercial detallista.
2.º Oficina de farmacia.

Tipo de venta:

1.º Venta medicamentos no sujetos a prescripción.
2.º Suministro a distancia para profesionales veterinarios de medicamentos sujetos a prescripción.

l) Estado: alta/baja/suspendido/inactivo.
m) Fecha de estado.
n) Venta por servicios de sociedad de la información asociado a comerciales detallistas:

1.º Dirección sitio web o nombre de la aplicación móvil.
2.º Estado: alta/baja/suspendido/inactivo.
3.º Fecha de estado.

ANEXO III

Datos mínimos de prescripciones veterinarias

a) Número identificativo de la receta.

b) Tipo de dispensación indicando si se trata de dispensación, de no dispensación o de botiquín veterinario.

c) Nombre completo, teléfono de contacto y de manera opcional la dirección de correo electrónico del titular o responsable de los animales.

d) Código REGA de la explotación.

e) Nombre de la especie de los animales objeto de tratamiento.

f) Identificación del animal o grupo de animales objeto de tratamiento. En la receta de grupo de animales, independientemente de si la especie cuenta con un código de identificación individual, se indicará bien el lote, con indicación expresa de la especie, categoría de los animales que permita la identificación del grupo o bien la identificación individual de los animales. En la receta destinada a un único animal, si la especie tiene un código de identificación individual, deberá indicarse el mismo.

g) Número de animales incluidos en el tratamiento.

h) Fecha de emisión.

i) Nombre completo y datos de contacto del veterinario prescriptor con indicación expresa de un número de teléfono de contacto profesional, correo electrónico y número de colegiado. El número de colegiado no será necesario si se hace en un talonario expedido por la correspondiente organización colegial y el número de la receta comienza con esta información.

j) Firma del veterinario prescriptor o en su caso registro electrónico de la emisión por el veterinario.

k) Nombre del medicamento prescrito y de su principio o principios activos.

l) Indicación de la clase de prescripción, ordinaria o excepcional.

m) Indicación para la que se prescribe.

n) Declaración de que los tratamientos con antimicrobianos se prescriben conforme al artículo 107.3 y 4 del Reglamento (UE) 2019/6, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018: Metafiláctico/profiláctico.

o) Forma farmacéutica y concentración.

p) Cantidad o número de envases prescritos, incluido el formato de éstos.

q) Régimen posológico con indicación expresa de la vía de administración, dosis y duración del tratamiento; especificando el porcentaje de envase total que se estima que va a utilizar en el tratamiento.

r) El tiempo de espera, aunque sea igual a cero.

s) Plazo de validez de la receta conforme a lo establecido en el artículo 35.7.

t) Cualquier advertencia necesaria para garantizar un uso correcto y en particular, si procede, para garantizar un uso prudente, en concreto, en el caso de antimicrobianos.

La receta destinada a animales distintos de especies de animales de producción incluirá la información indicada anteriormente salvo la establecida en los apartados d) y r).

ANEXO IV

Comunicación de prescripciones de antibióticos por veterinarios

1. Prescripciones objeto de comunicación.

Será obligatoria la comunicación de las prescripciones de medicamentos veterinarios, independientemente de la vía de administración, que contengan antibióticos para el tratamiento de animales de las siguientes especies:

a) Especies de animales de producción según el Real Decreto 479/2004, de 26 de marzo, por el que se establece y regula el Registro general de explotaciones ganaderas.

b) Animales de compañía según lo establecido en el anexo I del Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo relativo a las enfermedades transmisibles de los animales y por el que se modifican o derogan algunos actos en materia de sanidad animal.

2. Datos mínimos de comunicación de cada prescripción.

a) N.º de receta, excepto en el caso de tratamientos procedentes del botiquín veterinario en las especies incluidas en el apartado 1.b).

b) Nombre y dos apellidos del prescriptor.

c) DNI del veterinario prescriptor.

d) N.º de colegiado conforme a lo dispuesto en el artículo 39.3.

e) Especie de destino conforme a la codificación REGA o la establecida por la comunidad autónoma competente.

f) Clase de prescripción: ordinaria o excepcional.

g) Clase de tratamiento: metafiláctico/profiláctico.

h) Tipo de dispensación, indicando si se trata de dispensación, de no dispensación o de botiquín veterinario.

i) Nombre del medicamento veterinario.

j) Principio o principios activos.

k) Forma farmacéutica.

l) Formato.

m) Para prescripciones de otras formas farmacéuticas distintas a piensos medicamentosos, número de envases de prescritos.

n) Para prescripciones de otras formas farmacéuticas distintas a piensos medicamentos; el porcentaje de envase total que se va a utilizar en el tratamiento, según lo dispuesto en el anexo III.q).

o) Cantidad total de pienso medicamentoso expresado en kg.

p) Dosificación del medicamento veterinario para administración vía pienso, entendida como concentración de este.

q) Fecha de prescripción.

r) Número de registro REGA de la explotación en caso de animales de producción, o código INE de la provincia en la que resida habitualmente el prescriptor.

s) Duración del tratamiento expresado en días.

ANEXO V

Requisitos técnicos de los sistemas de emisión de receta veterinaria electrónica

a) Deberán permitir el acceso a todos los veterinarios, oficinas de farmacia y establecimientos minoristas o fábricas, establecimientos elaboradores de autovacunas y establecimientos autorizados para la fabricación de piensos medicamentosos que soliciten su registro en las condiciones técnicas, de seguridad y económicas que tenga establecida la plataforma.

b) El acceso a la plataforma debe efectuarse mediante medios de identificación electrónicos y medios de autenticación de acuerdo a las definiciones del Reglamento (UE) 910/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de julio de 2014, relativo a la identificación electrónica y los servicios de confianza para las transacciones electrónicas en el mercado interior y por la que se deroga la Directiva 1999/93/CE.

c) Deberán garantizar que el número de registro de explotación recogido en la receta exista en el Registro General de Explotaciones Ganaderas en el momento de su emisión.

d) La receta deberá pasar por los estados de borrador, firmada por el veterinario y dispensada. En el caso de las recetas emitidas para autorizar el uso de un medicamento sobrante, o en las que los medicamentos veterinarios procedan del botiquín, deberán pasar al estado de no disponible para su dispensación tras la firma del veterinario.

e) La receta, una vez firmada por el veterinario a través del sistema de autenticación establecido estará accesible a todas las oficinas de farmacia o establecimientos minoristas o fábricas y establecimientos autorizados para la fabricación de piensos medicamentosos que se hubieran registrado en la plataforma.

f) Una vez dispensado el medicamento, o descargada la receta para la impresión en papel con la consiguiente validación a través de firma manuscrita por parte del veterinario prescriptor, la receta deberá quedar inhabilitada en el sistema para una nueva dispensación.

g) El centro dispensador deberá garantizar que el titular o responsable de los animales que no esté registrado o no tenga acceso a la plataforma de emisión de recetas, disponga de una copia de la receta impresa, que deberá ser sellada, fechada y firmada, de forma manuscrita, por el centro dispensador.

h) El sistema deberá garantizar:

1.º La trazabilidad de la prescripción y de la dispensación, identificando cada una de las personas que intervienen en el proceso, así como la fecha, hora, con minutos y segundos, en los que se realiza cada uno de los estados en los que haya estado la receta.

2.º El registro de todo el historial de modificaciones de la receta, con identificación de quién las efectuó.

3.º La posibilidad de verificar, por la autoridad competente responsable de su control, la autenticidad de los documentos emitidos.

4.º Que los archivos que contengan las recetas incluyan un código seguro de verificación

5.º Disponer de un plan de contingencia que prevea y disponga de un sistema de seguridad para evitar los posibles efectos relativos a pérdidas de datos referentes a las recetas dispensadas o cualquier otra pérdida de la información archivada en el caso de caídas del sistema o fallos informáticos de cualquier tipo.

i) En el caso de botiquines comunes, pertenecientes a una sociedad profesional veterinaria, o empresa veterinaria, y en el caso de que el veterinario responsable de la declaración del botiquín haya identificado a otros veterinarios usuarios de su botiquín, el sistema deberá permitir la expedición de recetas de los medicamentos del botiquín común a cada veterinario perteneciente a dicha sociedad, empresa veterinaria o a los veterinarios que lo compartan solidariamente, de los medicamentos del botiquín común.

§ 22

Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios

Ministerio de Sanidad
«BOE» núm. 69, de 22 de marzo de 2023
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2023-7416

En el ámbito europeo, se ha considerado necesario establecer un nuevo marco normativo sólido, transparente, previsible y sostenible para los productos sanitarios, que garantice el más alto nivel de seguridad y de protección de la salud de pacientes y usuarios y, asimismo, impulse la innovación y los intereses de las pequeñas y medianas empresas que desarrollan sus actividades en este sector. Con este fin se ha dictado el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo, vigente desde el 26 de mayo de 2021.

Este reglamento armoniza las normas aplicables a la introducción en el mercado y la puesta en servicio en la Unión Europea de productos sanitarios y sus accesorios, permitiendo así que los mismos se acojan al principio de libre circulación de mercancías, y garantizando, además, un nivel de protección elevado, de forma que los productos en circulación no presenten riesgos para la salud de los pacientes, usuarios o terceras personas y alcancen las prestaciones asignadas por el fabricante, cuando se utilicen en las condiciones previstas.

De otra parte, el citado Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, consolida el criterio normativo aplicable a una serie de materias relevantes, como son la supervisión de los organismos notificados, los procedimientos de evaluación de la conformidad, las investigaciones clínicas y evaluación clínica, la vigilancia y el control del mercado. Introduce, por otro lado, disposiciones que garantizan la transparencia y trazabilidad de los productos sanitarios, a través de la base de datos europea Eudamed, el sistema de identificación única (Sistema UDI), la información para pacientes implantados, con las exenciones contempladas en el reglamento, y la publicación del resumen sobre seguridad y funcionamiento clínico para productos implantables y de clase III.

Igualmente, el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, establece las obligaciones de los Estados miembros respecto a la cualificación de los productos en lo que se refiere a los casos frontera. Asimismo, establece determinados grupos de productos sin finalidad médica que, por su similitud con los productos sanitarios en cuanto al funcionamiento y riesgos, deben ser regulados por el mismo.

Asimismo, adapta las definiciones, declara la importancia de normalización en la conformidad de los productos, permite a la Comisión la posibilidad de adoptar especificaciones comunes, desarrolla las obligaciones de los diferentes agentes económicos, incluyendo distribuidores e importadores y establece el procedimiento de consulta a paneles de expertos para determinados productos de las clases III y IIb.

Si bien el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, resulta de directa aplicación en los países de la Unión Europea, se hace preciso regular a nivel nacional los aspectos que la norma europea deja a la regulación de cada Estado miembro. Con esta finalidad se aprueba este real decreto, que concreta cuestiones tales como la determinación de la autoridad competente a efectos del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, las garantías sanitarias de los productos; la fijación del régimen lingüístico, la regulación de los procedimientos para la fabricación de productos para su uso en el propio centro sanitario y para el reprocesamiento de productos de un solo uso y su utilización. Con el mismo quedará derogada la normativa anterior, es decir, el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, y el Real Decreto 1616/2009, de 26 octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos, con las excepciones recogidas en las disposiciones transitorias y en la disposición derogatoria de la presente norma.

El presente real decreto comprende cuarenta y un artículos estructurados en nueve capítulos, tres disposiciones adicionales, nueve disposiciones transitorias, una disposición derogatoria y cuatro disposiciones finales.

El capítulo I contiene disposiciones generales que incluyen el objeto del real decreto, las definiciones, el ámbito de aplicación, establece la autoridad competente en la materia y las garantías sanitarias que deben cumplir los productos y recoge disposiciones sobre la cooperación administrativa entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas, además de establecer el régimen lingüístico.

En lo que respecta a las actividades de fabricación, agrupación, esterilización, e importación de productos sanitarios, el capítulo II se refiere a los requisitos y condiciones que deben reunir las empresas que se dediquen a estas actividades, así como al procedimiento a seguir para el otorgamiento de la licencia previa de funcionamiento de acuerdo con lo establecido en el artículo 100 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad. Destaca, como novedad normativa, la regulación del reprocesamiento de productos sanitarios de un solo uso en hospitales.

En lo referente a la fabricación por los hospitales de productos para su propio y exclusivo uso, el real decreto establece la obligación de comunicar el inicio de la actividad y la declaración establecida en el artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este tipo de fabricación y utilización exclusiva en hospitales no está dirigida a una posterior comercialización ni beneficio económico y redunda en el interés directo de un grupo específico de pacientes para los que no existen alternativas en el mercado, por lo que requiere de la correspondiente agilidad y flexibilidad, en el interés de los pacientes, siempre garantizando el adecuado funcionamiento y seguridad de los productos.

Los productos a medida constituyen un grupo especial de productos, puesto que son destinados a ser utilizados por un paciente particular que presenta unas determinadas características. Por ello, este real decreto establece condiciones y procedimientos específicos.

El capítulo III aborda la regulación del reprocesamiento de los productos de un solo uso. Este sólo se autoriza con los requisitos previstos en este real decreto, que igualmente establece las condiciones de utilización de los productos reprocesados. Los sujetos autorizados a realizar estas actividades de reprocesamiento son los fabricantes y los hospitales, si bien, en cuanto a estos últimos, su actividad en este ámbito precisa de una mayor concreción técnica que se llevará a cabo por el Ministerio de Sanidad.

El capítulo IV establece el régimen de los organismos notificados, en concreto, la autoridad y las condiciones para su designación, la verificación de sus requisitos de aptitud, procedimiento y documentación, la revocación de la designación y las obligaciones de los organismos designados.

Respecto a la comercialización y puesta en servicio de los productos a que se refiere el capítulo V, esta norma prevé la creación de un registro de comercialización para los productos que se distribuyen en España que permite establecer la trazabilidad de los productos, al tiempo que se establecen de manera taxativa las obligaciones exigibles a los agentes económicos intervinientes en dichas actividades. Se regulan, además, de manera exhaustiva, las actividades de distribución y venta, estableciendo el concepto de productos sujetos a prescripción e incluyendo las exhibiciones de productos con fines comerciales. Por otra parte, este capítulo prevé la creación de un Registro de Responsables de la puesta en el mercado de productos a medida.

El capítulo VI establece las condiciones para el comercio exterior de los productos, especificando los requisitos a aplicar por la inspección sanitaria en su importación.

Con carácter general, la evaluación de la conformidad de los productos requiere disponer de datos clínicos, siendo la investigación clínica una de las etapas cruciales en el desarrollo de nuevos productos o de nuevas aplicaciones. Por este motivo, el real decreto, en su capítulo VII, regula los aspectos relativos a las investigaciones clínicas y establece el régimen lingüístico y la aprobación por los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.

El Sistema de vigilancia de productos sanitarios, regulado en el capítulo VIII, constituye un instrumento fundamental para la garantía de la seguridad y calidad de los productos sanitarios. Recibe y evalúa las notificaciones de incidentes graves y acciones correctivas de seguridad y determina las medidas de protección de la salud dirigidas a reducir sus consecuencias y a prevenir su repetición en el futuro. Atención especial se dedica a los productos implantables, con la regulación de la tarjeta de implante, excepto en las exenciones establecidas en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y la creación de registros nacionales de implantes.

Finalmente, el capítulo IX y último de esta norma tiene por objeto la regulación de las actividades de control del mercado y las medidas de protección de la salud, con especial dedicación a las actuaciones de inspección.

El presente real decreto se ajusta a los principios de buena regulación a los que se refiere el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, en particular a los principios de necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia y eficiencia. Cumple con los principios de necesidad y eficacia puesto que está justificado en las razones de interés general descritas en los párrafos precedentes y constituye el instrumento más adecuado para garantizar la consecución de las metas propuestas.

En cuanto al cumplimiento del principio de proporcionalidad, esta norma contiene la regulación imprescindible para atender las necesidades identificadas, de modo que para lograr los objetivos fijados no existen otras medidas menos restrictivas de derechos o que impongan menos obligaciones a los destinatarios. Asimismo, las posibles limitaciones de derechos y obligaciones impuestas por la norma son proporcionales a los fines perseguidos y se justifican en el carácter obligatorio de dar cumplimiento a lo establecido por el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y, en el ámbito nacional, por la Ley 14/1986, de 25 de abril, y por el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

Al mismo tiempo, la necesaria adaptación de la normativa nacional aplicable a los productos sanitarios a las normas de la Unión Europea redunda en una mayor seguridad jurídica, dotando de coherencia y estabilidad al marco normativo en esta materia.

Este real decreto no introduce ni establece trámites adicionales o distintos a los contemplados en la Ley 39/2015, de 1 de octubre. No obstante, se mantienen especialidades del procedimiento propias por razón de la materia, referidas a plazos e informes a recabar, que ya estaban presentes en los procedimientos regulados por la normativa anterior.

Asimismo, durante el procedimiento de elaboración del texto que se presenta se ha favorecido la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma a través de los trámites de consulta pública previa y audiencia e información pública.

En su elaboración han sido consultadas las comunidades autónomas y las ciudades de Ceuta y Melilla y se ha dado audiencia a los sectores afectados. Asimismo, se ha sometido a

informe de la Agencia Española de Protección de Datos, y se ha obtenido el informe preceptivo del Consejo de Consumidores y Usuarios.

Además, y de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 67.2 y 71 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, este real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

Asimismo, este real decreto ha sido sometido al procedimiento de información de normas y reglamentaciones técnicas y reglamentos relativos a la sociedad de la información, regulado por Real Decreto 1337/1999, de 31 de julio, a los efectos de dar cumplimiento a lo dispuesto en la Directiva (UE) 2015/1535 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de septiembre de 2015, por la que se establece un procedimiento de información en materia de reglamentaciones técnicas y de reglas relativas a los servicios de la sociedad de la información.

Este real decreto se dicta al amparo de la competencia exclusiva que el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española atribuye al Estado en materia de bases y coordinación general de la sanidad y legislación sobre productos farmacéuticos, a excepción de su capítulo VI, que se dicta al amparo de la competencia exclusiva del Estado para regular la sanidad exterior.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, con la aprobación previa de la Ministra de Hacienda y Función Pública, de acuerdo con el Consejo de Estado, y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 20 de marzo de 2023,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

Este real decreto tiene por objeto regular los productos sanitarios de uso humano y sus accesorios, los productos sin finalidad médica, y en particular:

a) La autoridad competente y las garantías sanitarias.
b) Los procedimientos para el otorgamiento de las licencias previas de funcionamiento de instalaciones.
c) Los requisitos y las actuaciones de los organismos notificados.
d) El reprocesamiento de productos sanitarios de un solo uso.
e) La comercialización y puesta en servicio en España.
f) El comercio en el mercado de la Unión Europea y en el mercado exterior.
g) Las investigaciones clínicas.
h) El sistema de vigilancia.
i) La inspección y control del mercado y medidas de protección de la salud.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de este real decreto, se aplicarán las definiciones recogidas en el artículo 2 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo, y en los actos que se dicten para su ejecución.

Artículo 3. *Ámbito de aplicación.*

1. Este real decreto se aplicará a:

a) Los productos incluidos dentro del ámbito de aplicación del artículo 1 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

A efectos del presente real decreto los productos sanitarios de uso humano y sus accesorios, así como los productos sin finalidad médica enumerados en el anexo XVI del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, se denominarán en lo sucesivo «productos».

b) Los aparatos e instrumental utilizados en el maquillaje permanente, semipermanente o en el tatuaje de la piel mediante técnicas invasivas. Estos productos no podrán ostentar el marcado CE y deberán cumplir los requisitos generales de seguridad y funcionamiento que les sean de aplicación. Su fabricación, importación, distribución y venta quedarán sometidas a vigilancia por las autoridades sanitarias competentes, debiendo satisfacer los procedimientos señalados en los artículos 7, 24 y 25.

2. Cuando un producto destinado por su fabricante a ser utilizado como equipo de protección individual esté destinado también a ser utilizado como producto sanitario deberá cumplir, además de la normativa aplicable a los productos de protección individual, las disposiciones de este real decreto.

3. A los productos sanitarios cuya conformidad haya sido determinada de acuerdo con el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, no les resulta de aplicación el Real Decreto 186/2016, de 6 de mayo, por el que se regula la compatibilidad electromagnética de los equipos eléctricos y electrónicos.

4. La presente disposición no afectará a la aplicación del Real Decreto 601/2019, de 18 de octubre, sobre justificación y optimización del uso de las radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas; ni del Real Decreto 1029/2022, de 20 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre protección de la salud contra riesgos derivados de la exposición a las radiaciones ionizantes; ni del Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas; así como tampoco a la del Real Decreto 1085/2009, de 3 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico.

5. Los productos que sean máquinas de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1644/2008, de 10 de octubre, por el que se establecen las normas para la comercialización y puesta en servicio de las máquinas, deberán cumplir asimismo los requisitos esenciales de seguridad y de salud previstos en el mismo, siempre que tales requisitos esenciales de seguridad y de salud sean más específicos que los requisitos generales de seguridad y funcionamiento previstos en el anexo I del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

Artículo 4. *Autoridad competente.*

1. La autoridad competente a la que se refiere el artículo 101 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, independientemente de las competencias de otras autoridades sanitarias.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios decidirá sobre la aplicación a un producto de las definiciones y los criterios de clasificación de acuerdo con los artículos 2 y 51.2 y el anexo VIII del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017. Con carácter previo a dicha decisión, y en caso necesario, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, podrá consultar al Comité de Productos Sanitarios, regulado por el artículo 28 bis del Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto, así como a expertos en la materia.

Artículo 5. *Garantías sanitarias de los productos.*

1. Los productos sólo pueden introducirse en el mercado, comercializarse y/o ponerse en servicio si cumplen los requisitos establecidos en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y en este real decreto, cuando hayan sido debidamente suministrados, estén correctamente instalados y mantenidos siguiendo las indicaciones del fabricante, y se utilicen conforme a su finalidad prevista, no

comprometiendo la seguridad ni la salud de los pacientes, de los usuarios ni, en su caso, de terceros.

2. En el momento de su puesta en servicio en España los productos deben incluir los datos e informaciones contenidos en el apartado 23 del anexo I del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, al menos en castellano, de modo que permitan disponer de forma cierta y objetiva de una información eficaz, veraz y suficiente sobre sus características esenciales.

3. Sólo podrán utilizarse en España productos que cumplan las disposiciones del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y de este real decreto, en las condiciones y según las finalidades previstas por el fabricante de los mismos, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 17 del citado reglamento, respecto al posible reprocesamiento y la nueva utilización de los productos de un solo uso.

Para garantizar la correcta utilización de los productos, los profesionales que los utilicen deberán estar debidamente cualificados y formados.

Los productos deberán ser mantenidos adecuadamente, por personal debidamente cualificado, de forma que se garantice que, durante su período de utilización, conservan la seguridad y prestaciones previstas por su fabricante, sin perjuicio de lo establecido en el artículo 17 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, respecto al posible reprocesamiento y la nueva utilización de los productos de un solo uso.

4. De acuerdo con lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, se facilitará al paciente y se incluirá en su historia clínica la información que permita la identificación de cualquier producto sanitario implantable que reciba en el curso de su tratamiento. Lo expresado será sin perjuicio de lo indicado en el artículo 18 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y del artículo 36 de este real decreto, relativo a la obligación de entregar la tarjeta de implante al paciente.

Artículo 6. *Cooperación administrativa.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas cooperarán en el ámbito de sus competencias, en particular en lo referente a los registros, el control del mercado y la vigilancia.

CAPÍTULO II

Instalaciones

Artículo 7. *Licencia previa de funcionamiento de instalaciones.*

1. De acuerdo con el artículo 100 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, las personas físicas y jurídicas que se dediquen a la fabricación, importación, agrupación o esterilización de productos sanitarios y las instalaciones en que se lleven a cabo dichas actividades requerirán licencia previa de funcionamiento, otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este requisito será también de aplicación a los aparatos e instrumental utilizados en el maquillaje permanente, semipermanente o en el tatuaje de la piel mediante técnicas invasivas, así como a los productos sin finalidad médica del anexo XVI y a los centros sanitarios que se dediquen a la actividad recogida en el artículo 17 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

A efectos de este real decreto requerirán licencia de importación tanto los importadores establecidos en España que introducen un producto procedente de un tercer país en el mercado de la Unión Europea, como las personas físicas y jurídicas que, sin ser importadores de acuerdo con lo previsto en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, realicen la importación física de un producto en España.

La licencia previa de funcionamiento se requerirá igualmente a aquellas personas físicas y jurídicas que realicen la fabricación completa de los productos para terceros, sin perjuicio de lo establecido para la fabricación de productos a medida en su normativa específica.

2. Se otorgará una única licencia previa de funcionamiento que amparará las instalaciones y las actividades que se desarrollarán en las mismas, tanto propias como concertadas.

3. Para la obtención de las autorizaciones contempladas en el apartado 1, estas se solicitarán por medios electrónicos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cual estudiará la documentación presentada y notificará la resolución en el plazo de tres meses a contar desde la fecha en que la solicitud haya tenido entrada en la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios habilitada para ello, sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 22.1.a) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Publicas, en cuanto a la suspensión del plazo para la aportación de documentación. Las resoluciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ponen fin a la vía administrativa.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará a las áreas funcionales de sanidad y política social de las Delegaciones del Gobierno donde esté el domicilio social de la empresa, así como a las áreas donde esté ubicada la instalación o instalaciones, en el caso en el que estas no se encuentren en la misma demarcación funcional, informe sobre las condiciones en las que las personas físicas y jurídicas vayan a desarrollar las actividades relacionadas en el apartado 1, ordenando a estos efectos las inspecciones de las instalaciones que resulten necesarias. La solicitud de dicho informe podrá suspender, por un plazo máximo de tres meses, la tramitación del procedimiento según lo previsto en el artículo 22.1.d) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre. La petición de dicho informe y su recepción será comunicada al interesado.

No obstante, lo dispuesto en el párrafo anterior, de forma excepcional, por razones de urgencia o cuando la naturaleza de las actividades lo aconseje, el citado informe y la correspondiente inspección podrán ser realizados por la propia Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En este caso se podrá suspender igualmente, por un plazo máximo de tres meses, la tramitación del procedimiento según lo previsto en el artículo 22.1.e) de la Ley 39/2015, de 1 de octubre.

5. Cuando se desarrollen las actividades de fabricación, agrupación, esterilización o almacenamiento en instalaciones establecidas fuera del territorio español, los informes de inspecciones citados en los párrafos anteriores podrán ser sustituidos por documentación que avale convenientemente las actividades desarrolladas.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a la denegación, suspensión o revocación de las licencias de funcionamiento cuando de la documentación aportada o de los informes de inspección correspondientes no quede garantizado que se disponga de las instalaciones, medios, procedimientos y personal adecuados para desarrollar las respectivas actividades o cuando no se mantengan las condiciones en las que se otorgó la licencia, sus modificaciones o revalidaciones.

7. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas se mantendrán informadas mutuamente de las licencias de funcionamiento otorgadas de acuerdo con lo expresado en este capítulo, así como de sus modificaciones, suspensiones o revocaciones, a través de la aplicación informática habilitada al efecto.

8. Las licencias de funcionamiento tendrán un periodo de validez, que no excederá de cinco años, que se especificará en el documento de autorización y podrán revalidarse a petición del interesado previamente a su vencimiento, una vez verificado el cumplimiento de los requisitos.

Cualquier modificación de las condiciones en que se otorgó la licencia de funcionamiento debe autorizarse previamente por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

9. La concertación de actividades por parte de las entidades autorizadas no exime a éstas de la responsabilidad última de los eventuales incumplimientos de los subcontratistas.

10. Lo dispuesto en los apartados anteriores no será de aplicación a los productos en investigación.

11. Las actividades de fabricación de productos a medida se regularán de acuerdo a lo establecido en el artículo 10.

Artículo 8. *Requisitos para el otorgamiento de la licencia previa de funcionamiento.*

A la solicitud de licencia previa de funcionamiento deberá acompañarse la documentación acreditativa de los siguientes requisitos:

a) Disponibilidad de un sistema de gestión de la calidad capaz de garantizar la calidad de los productos y la ejecución de los procedimientos y controles procedentes.

b) Disponibilidad de instalaciones, procedimientos, equipamiento y personal adecuados según las actividades y productos de que se trate.

c) Disponibilidad de un responsable técnico, con titulación universitaria o de ciclo formativo de grado superior que acredite una cualificación adecuada en función de los productos que tenga a su cargo, quien ejercerá la supervisión directa de tales actividades.

En caso de que la titulación, referida en el párrafo anterior, no acredite en su totalidad la cualificación, esta se podrá completar con base en la formación y/o experiencia.

La disponibilidad se acreditará mediante contrato con el técnico responsable en el que se especificará su dedicación horaria, la cual deberá ser suficiente en función del tipo y volumen de la actividad realizada.

d) Disponibilidad de un sistema de archivo documental para almacenar la documentación generada con cada producto y mantenimiento de un registro de todos los productos que permita garantizar la trazabilidad de los mismos. El archivo documental se mantendrá a disposición de las autoridades competentes durante un periodo de al menos diez años a partir de la introducción en el mercado o puesta en servicio de la última unidad del producto. En el caso de productos implantables, el periodo será de al menos quince años.

e) En caso de actividades concertadas se deberá declarar el nombre y dirección de los subcontratados, describir las actividades y medios disponibles para realizarlas, aportar los contratos correspondientes y los procedimientos utilizados.

Tales actividades concertadas solo podrán ser realizadas por entidades que reúnan los requisitos establecidos en los apartados a) y b) de este artículo.

Artículo 9. *Fabricación de productos por hospitales para su uso exclusivo por el propio hospital.*

1. Solo podrán llevar a cabo la actividad prevista en el artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, los hospitales, de acuerdo con la definición establecida en el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios.

2. Los hospitales deberán cumplir todos los requisitos establecidos en el artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

3. Los productos de clase IIb, clase III e implantables no podrán ser objeto de fabricación por los hospitales que desempeñen la actividad prevista en el artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

4. Los hospitales no podrán subcontratar ninguna de las actividades de fabricación.

5. Los hospitales designarán una persona responsable para los procedimientos que se deriven de la aplicación de este artículo, y comunicarán sus datos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. No se permitirá la venta al público de productos fabricados en hospitales.

7. Los hospitales no podrán vender ni entregar el producto fabricado en su hospital para su uso por terceros.

8. Los hospitales, para llevar a cabo esta actividad de fabricación deberán realizar una previa comunicación de inicio de actividad a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, quien pondrá los medios necesarios para que den cumplimiento a esta obligación. Esta comunicación contendrá:

a) La persona responsable de la actividad de fabricación en el hospital.

b) La declaración prevista en el apartado e) del artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

c) La documentación prevista en los apartados c), d) y f) del artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

Esta comunicación permitirá el inicio de las actividades, sin perjuicio de la comprobación posterior por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mediante verificación documental y, en su caso, inspección, de los elementos y circunstancias puestos de manifiesto por el interesado en la comunicación.

9. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar a las áreas funcionales de sanidad y política social de las Delegaciones del Gobierno donde esté localizado el hospital, informe sobre las condiciones en que las personas físicas y jurídicas desarrollan la actividad a que se refiere el artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, ordenando a estos efectos las inspecciones de las instalaciones que resulten necesarias.

10. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado 8 será comunicada a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como el cese de la actividad.

11. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá informadas a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas de las actividades comunicadas de acuerdo con lo expresado en este artículo, a través de la aplicación informática habilitada al efecto.

12. No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de forma excepcional en casos de emergencia sanitaria, podrá autorizar la fabricación de cualquier producto en centros sanitarios o institutos de salud pública en condiciones distintas a las previstas en este artículo, cuando su utilización redunde en beneficio de la salud pública o de la seguridad o salud de los pacientes.

Artículo 10. *Fabricación de productos a medida.*

1. Las personas físicas y jurídicas que se dediquen a la fabricación de productos a medida, definidos en el primer párrafo del artículo 2.3 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017,y las instalaciones en las que se lleve a cabo dicha actividad requerirán licencia previa de funcionamiento otorgada por las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente, de conformidad con el Real Decreto 437/2002, de 10 de mayo, por el que se establecen los criterios para concesión de licencias de funcionamiento para fabricantes de productos a medida.

2. El desempeño de las funciones de técnico responsable de la supervisión de las actividades de fabricación de productos a medida, en los sectores de la ortopedia y la prótesis dental, se ajustará a lo establecido en la disposición final segunda de este real decreto.

3. Los fabricantes establecidos en España que pongan en el mercado productos a medida deberán inscribirse en el Registro de responsables de la puesta en el mercado de productos a medida a través de la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con lo establecido en el artículo 21.

CAPÍTULO III

Reprocesamiento y nueva utilización de productos de un solo uso

Artículo 11. *Reprocesamiento de productos de un solo uso.*

1. El reprocesamiento y la nueva utilización de productos de un solo uso regulados en el artículo 17 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, podrán llevarse a cabo siempre y cuando se cumplan los requisitos del presente real decreto.

2. No se podrán reprocesar, ni utilizar cuando hayan sido reprocesados, los productos de un solo uso indicados a continuación:

a) De clase I.

b) A medida.

c) Fabricados y utilizados exclusivamente en hospitales de acuerdo con lo establecido en el artículo 5.5 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

d) Que emitan radiación.

e) Utilizados para la administración de medicamentos citostáticos o radiofármacos.

f) Que incorporen sustancias medicinales.

g) Para uso en procedimientos invasivos en el sistema nervioso central.

h) Que presenten un riesgo de transmisión de encefalopatías espongiformes.

i) Implantables.

j) Relacionados con incidentes graves ocurridos tras el reprocesamiento cuya causa esté relacionada con el reprocesamiento, o para los que no pueda excluirse que la causa esté relacionada con el reprocesamiento.

k) Que tengan baterías que no puedan cambiarse o que presenten un riesgo de mal funcionamiento tras el reprocesamiento.

l) Que dispongan de un almacenamiento interno de datos necesario para el uso del producto y que no pueda cambiarse o presente un riesgo de mal funcionamiento tras el reprocesamiento.

m) Con hojas cortantes o que raspen, taladros o componentes que se desgasten que dejen de ser adecuados después del primer uso y que no puedan cambiarse o afilarse antes del siguiente procedimiento médico.

3. Podrán llevar a cabo actividades de reprocesamiento:

a) Las personas físicas y jurídicas que reprocesen productos de un solo uso para hacerlos aptos para una nueva utilización dentro de la Unión. Estas serán consideradas fabricantes del producto reprocesado y asumirán las obligaciones que incumben a los fabricantes con arreglo al Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y al presente real decreto.

b) Los hospitales, de acuerdo con la definición establecida en el Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, por el que se establecen las bases generales sobre autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios. Estos se considerarán reprocesadores de conformidad a lo establecido en el Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1207 de la Comisión, de 19 de agosto de 2020, por el que se establecen disposiciones de aplicación del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo referente a las especificaciones comunes para el reprocesamiento de productos de un solo uso.

c) Los reprocesadores externos que reprocesen productos de un solo uso a petición de un hospital, de acuerdo con la definición establecida en el Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1207 de la Comisión, de 19 de agosto de 2020.

4. A los fabricantes del apartado 3.a) y a los reprocesadores del apartado 3.b) del presente artículo, les será de aplicación lo previsto en el artículo 7 respecto a las licencias previas de funcionamiento.

Artículo 12. *Actividades del fabricante del producto reprocesado.*

1. Los fabricantes de productos reprocesados solo podrán distribuir los productos directamente a hospitales.

2. Los fabricantes solo podrán comercializar en España productos reprocesados en los que todos los ciclos de reprocesamiento hayan sido realizados por ellos mismos.

3. Deberán establecer un contrato escrito con el hospital en el que se detallen las responsabilidades de las partes en lo que respecta a la utilización, almacenamiento de las unidades utilizadas, condiciones de devolución, destrucción, vigilancia y trazabilidad.

El contrato establecerá asimismo que los hospitales deberán devolver el producto reprocesado utilizado al mismo fabricante del producto reprocesado.

4. El fabricante se asegurará que los productos son destruidos al final del último ciclo de reprocesamiento, al final de su vida útil o cuando ya no pueda asegurarse que el funcionamiento y la seguridad del producto reprocesado son equivalentes al producto

original. Los hospitales podrán realizar esta destrucción siempre que figure en el contrato con el fabricante.

5. Los fabricantes de productos reprocesados deberán realizar una comunicación al registro de comercialización de acuerdo con lo previsto en el artículo 18.

Artículo 13. *Actividades de reprocesamiento en hospitales.*

1. Los hospitales que lleven a cabo actividades de reprocesamiento deberán cumplir lo establecido en el artículo 17.3 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, en el Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1207 de la Comisión, de 19 de agosto de 2020, y en este real decreto en lo que les sea de aplicación.

2. Los hospitales solo podrán reprocesar productos que hayan sido utilizados y reprocesados en su hospital o por un reprocesador externo incluido en su licencia. Los hospitales no podrán vender ni entregar el producto reprocesado a terceros.

Los hospitales no podrán reprocesar productos de un solo uso previamente reprocesados por otro fabricante de acuerdo con el artículo 11.3.a) o por otro reprocesador o reprocesador externo que no esté incluido dentro de su licencia.

3. Los hospitales podrán subcontratar las actividades de reprocesamiento a un reprocesador externo de acuerdo con lo establecido en el artículo 14.

4. Un organismo notificado certificará el cumplimiento de las especificaciones comunes del Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1207 de la Comisión, de 19 de agosto de 2020.

5. Las auditorías anuales indicadas en las especificaciones comunes del Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1207 de la Comisión, de 19 de agosto de 2020, deben realizarse por organismos acreditados para la certificación de sistemas de calidad de productos sanitarios.

6. Los hospitales deberán cumplir con los requisitos establecidos en el artículo 23 del Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1207 de la Comisión, de 19 de agosto de 2020, y en el artículo 35 del presente real decreto en lo que respecta a la notificación al sistema de vigilancia.

Artículo 14. *Reprocesadores externos.*

1. Los reprocesadores externos a los que se refiere el artículo 11.3.c) deberán tener su domicilio social e instalaciones establecidas en España.

2. Los reprocesadores externos deberán cumplir lo establecido en el artículo 17.3 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017; en el Reglamento de Ejecución (UE) 2020/1207 de la Comisión, de 19 de agosto de 2020, y en este real decreto, en lo que les sea de aplicación.

3. Los reprocesadores externos no podrán subcontratar las actividades de reprocesamiento.

4. Los reprocesadores externos se asegurarán de que el hospital cumple con las obligaciones del artículo 13 antes de realizar las actividades de reprocesamiento.

Artículo 15. *Utilización de productos de un solo uso reprocesados.*

1. No se permitirá la venta al público de productos reprocesados.

2. No se permitirá la adquisición y utilización en España de productos que hayan sido transferidos a un tercer país para su reprocesamiento.

3. Los hospitales deberán informar a los pacientes de la utilización en su hospital de productos reprocesados por su propio centro.

4. Los productos reprocesados únicamente podrán utilizarse en los hospitales en un único paciente y durante un único proceso.

CAPÍTULO IV

Organismos notificados

Artículo 16. *Organismos notificados.*

1. El Ministerio de Sanidad es la autoridad responsable de los organismos notificados a los efectos del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

2. El Ministerio de Sanidad designará los organismos que efectuarán los procedimientos recogidos en el citado reglamento, de acuerdo con el alcance de la designación en el ámbito de productos sanitarios según lo establecido en el Reglamento de Ejecución (UE) 2017/2185 de la Comisión, de 23 de noviembre de 2017, relativo a lista de los códigos y los correspondientes tipos de productos para especificar el alcance de la designación de los organismos notificados en el ámbito de los productos sanitarios, con arreglo al Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, y de los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro*, con arreglo al Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, y lo notificará a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros. Tal designación será publicada en el «Boletín Oficial del Estado» junto con el número de identificación asignado por la Comisión Europea.

Todos los documentos necesarios para la solicitud y evaluación de la designación de los organismos de evaluación de la conformidad se redactarán al menos en castellano para que el Ministerio de Sanidad verifique el cumplimiento de los requisitos del anexo VII del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

El Ministerio de Sanidad realizará las actuaciones necesarias para comprobar la aptitud de los organismos en orden a su designación y para verificar el mantenimiento de estas aptitudes en los organismos designados.

3. Los organismos notificados deberán cumplir los requisitos contemplados en el anexo VII del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017. El acto de designación resulta independiente de cualquier certificación o acreditación nacional y no queda vinculado por ellas.

4. Cuando se compruebe que un organismo previamente designado ya no satisface los requisitos establecidos en el anexo VII del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, el Ministerio de Sanidad retirará la designación, previa tramitación del correspondiente procedimiento administrativo, con audiencia al interesado, e informará de ello a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros.

Artículo 17. *Obligaciones de los organismos notificados establecidos en España.*

1. A efectos de los requisitos lingüísticos del artículo 41 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, se redactarán al menos en castellano:

a) La documentación generada por el organismo notificado correspondiente a los procedimientos de evaluación de la conformidad, incluyendo los informes de auditoría, de evaluación o de inspección.

b) Los certificados de evaluación de la conformidad.

c) La documentación solicitada, a requerimiento de la autoridad, para las actuaciones de seguimiento de los organismos notificados.

2. Previa petición, el organismo notificado facilitará toda la información y documentación pertinentes, incluidos los documentos presupuestarios necesarios para que el Ministerio de Sanidad verifique el cumplimiento de los requisitos del anexo VII del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

CAPÍTULO V

Comercialización y puesta en servicio

Artículo 18. *Registro de comercialización.*

1. Cualquier agente económico que comercialice productos en territorio español, que no sea productos a medida, debe estar incluido en el Registro de comercialización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este registro deberá realizarse previo a la actividad de comercialización a través de la vía habilitada para ello en la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Los agentes económicos deberán comunicar al Registro de comercialización los productos que vayan a comercializar. Esta comunicación incluirá:

a) Datos identificativos del agente económico que efectúa la comunicación.

b) Nombre comercial de cada uno de los productos que comercializa en España.

c) Identificador de producto (en adelante, UDI-DI).

d) Etiquetado e instrucciones de uso con los que se vaya a comercializar el producto en España.

e) Fecha en la que se inicia la comercialización en España.

f) Para fabricantes que reprocesen productos de un solo uso, una declaración de que la actividad de reprocesamiento se realiza dentro de la Unión Europea.

3. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado anterior del presente artículo será comunicada al registro, así como el cese de la comercialización.

4. Las oficinas de farmacia y cualquier otro punto de venta exclusiva al público quedan exceptuados del cumplimiento de los apartados 1 y 2.

5. Los agentes económicos, de forma anual, deberán actualizar su comunicación al Registro de comercialización indicando los productos que continúan comercializando.

La no actualización de la comunicación supondrá la baja de los productos y del agente económico del Registro de comercialización.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá actualizado un registro con todas las comunicaciones a las que se refiere el apartado anterior.

Artículo 19. *Identificación y trazabilidad de los productos.*

1. Cualquier agente económico que comercialice productos deberá mantener un registro documentado de los productos que ponga a disposición en territorio español que contendrá, al menos, los datos siguientes:

a) Nombre comercial del producto.

b) Modelo.

c) Identificador de producto (en adelante, UDI-DI), excepto para los productos implantables de la clase III y los productos, categorías o grupos de productos determinados en el artículo 27.8 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, para los cuales se deberá almacenar y conservar el UDI.

d) Número de serie o número de lote.

e) Fecha de envío o suministro.

f) Identificación del agente económico que le ha suministrado el producto.

g) Identificación del agente económico, centro sanitario, profesional sanitario o profesional para los productos del anexo XVI del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, al que han suministrado el producto.

2. Las oficinas de farmacia y cualquier otro punto de venta exclusiva al público, deberán mantener un registro documentado de los productos que pongan a disposición en territorio español que contendrá, al menos, los datos incluidos en los párrafos a), e) y f) del apartado 1.

Artículo 20. *Reetiquetado, reembalado y traducciones.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá los medios necesarios, a los importadores y distribuidores, para que den cumplimiento de las

obligaciones establecidas en el artículo 16.4 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, en relación con esta autoridad competente.

Artículo 21. *Registro de Responsables de la puesta en el mercado de productos a medida.*

1. Todo fabricante que ponga en el mercado productos a medida efectuará una comunicación al Registro de Responsables de la puesta en el mercado de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través de la vía habilitada para ello en la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Esta obligación será extensible a los representantes autorizados establecidos en España.

En este registro constará la dirección de su domicilio social, listado y descripción de los productos que fabrica y certificado de conformidad emitido por un organismo notificado para productos de clase III implantables.

2. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado anterior será comunicada siguiendo el procedimiento establecido en este artículo. También se comunicará el cese de la puesta en mercado de los productos.

Artículo 22. *Información a las comunidades autónomas.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios facilitará a las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas el acceso a los registros previstos en los artículos 18 y 21.

Artículo 23. *Obligaciones de los agentes económicos.*

1. Los agentes económicos deberán:

a) Presentar en castellano, ante un requerimiento motivado de las autoridades sanitarias, cuanta información se considere necesaria para juzgar sobre la conformidad de un producto. No obstante, las autoridades podrán aceptar la presentación de documentación que soporte dicha conformidad en otras lenguas. La negativa a facilitar la documentación señalada en este artículo podrá considerarse como presunción de no conformidad.

En el caso de que el importador, el distribuidor o la persona contemplada en el artículo 22.1 y 3 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, no dispusieran de la documentación señalada en el apartado anterior la recabarán del fabricante o del representante autorizado o solicitarán al fabricante o al representante autorizado que la presenten directamente a las autoridades sanitarias.

b) Poner fin a la situación de infracción en las condiciones establecidas por las autoridades sanitarias de forma inmediata, cuando se trate de un producto en el que no figure el marcado CE en contra de lo establecido en la regulación de productos sanitarios, o se constate su colocación indebida, o en los casos de no conformidad.

c) Satisfacer los gastos derivados de la comprobación de la no conformidad de un producto por las autoridades sanitarias, cuando esta requiera la realización de evaluaciones o ensayos sobre el producto o su documentación técnica con excepción de las oficinas de farmacias y cualquier otro punto de venta exclusiva al público.

2. Los importadores y distribuidores se asegurarán de que en el momento de la puesta en servicio el producto va acompañado de los datos e informaciones especificados en el artículo 5.2, tanto en el etiquetado como en las instrucciones de utilización, como se establece en el citado artículo.

3. El importador y el distribuidor deberán cerciorarse, con excepción de las oficinas farmacias y cualquier otro punto de venta exclusiva al público, de que se cumplen las obligaciones de notificación establecidas en el artículo 87 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y, en caso necesario, informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. En el caso de que un fabricante, incluidos los fabricantes de productos a medida establecidos en España, se halle en situación de quiebra o cese su actividad deberá mantener a disposición de las autoridades competentes correspondientes durante un periodo de al menos diez años, o quince en el caso de productos sanitarios implantables, después de que el último producto haya sido introducido en el mercado, la documentación pertinente

indicada en los correspondientes anexos IX, X, XI y XIII del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

Los fabricantes deberán informar de esta situación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para establecer las medidas adecuadas para la conservación de la documentación y/o remisión de la misma. No obstante, en el caso de fabricantes de productos a medida establecidos en España, esta comunicación deberá efectuarse a la comunidad autónoma correspondiente, para establecer las medidas adecuadas para la conservación de la documentación y/o remisión de la misma.

Esta obligación resultará igualmente exigible a los representantes autorizados establecidos en España cuando el fabricante no tenga sede social en un Estado miembro.

Artículo 24. *Distribución y venta.*

1. Únicamente podrán ser objeto de distribución y venta los productos que cumplan lo establecido en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y en este real decreto, y que no estén caducados.

2. La distribución y venta de los productos se efectuará de forma que se garantice el adecuado almacenamiento y conservación de los productos.

Las actividades de distribución y venta estarán sometidas a la vigilancia e inspección de las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

3. Los distribuidores y las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la actividad de venta deberán realizar una previa comunicación de inicio de actividad a la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma donde esté el domicilio social de la empresa, así como a la autoridad sanitaria de la comunidad donde esté ubicado el almacén o los almacenes, en el caso en el que éstos no se encuentren en la misma comunidad, que contendrá:

a) Identificación del establecimiento de distribución o venta, cuando proceda.

b) Tipos de productos que distribuye o vende.

c) Identificación y cualificación del técnico responsable tal y como está previsto en el artículo 25.2, cuando proceda.

Quedan exceptuadas de realizar tal declaración de actividad de venta al público las oficinas de farmacia, salvo que realicen las actividades contempladas en el artículo 26, en cuyo caso seguirán lo dispuesto en dicho artículo.

4. Los distribuidores deberán efectuar la comunicación al registro de comercialización de acuerdo con lo establecido en el artículo 18, con excepción de las oficinas de farmacias y cualquier otro punto de venta exclusiva al público.

5. De acuerdo con el artículo 3.5 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se prohíbe la venta al público por correspondencia y por procedimientos telemáticos de productos sanitarios sujetos a prescripción.

A efectos de este real decreto se entiende como productos sujetos a prescripción:

a) Los productos a medida.

b) Los productos fabricados en serie mediante procesos de fabricación industrial con arreglo a las prescripciones escritas de cualquier persona autorizada.

c) Los financiados por el Sistema Nacional de Salud.

d) Los que requieran adaptación individualizada.

e) Los destinados a ser utilizados, o aplicados exclusivamente por profesionales sanitarios. Igualmente se considerarán productos sujetos a prescripción, los productos sin finalidad médica enumerados en el anexo XVI del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, destinados a ser utilizados, o aplicados exclusivamente por otros profesionales.

En el caso de productos que requieran inicialmente una adaptación individualizada y que sean susceptibles de entregas sucesivas como en el caso de las lentes de contacto, se permitirá la venta el público por correspondencia o procedimientos telemáticos siempre que se verifique que coincide con el producto inicialmente adaptado y se preste el asesoramiento que sea demandado por el usuario del producto.

6. Podrá efectuarse la venta a través de máquinas expendedoras diseñadas al efecto, siempre que no resulte perjudicada la integridad y seguridad del producto, salvo en los casos de productos sujetos a prescripción.

7. Queda prohibida la venta al público de productos sanitarios implantables, así como de cualquier otro producto destinado a ser utilizado, o aplicado exclusivamente por profesionales sanitarios o por los profesionales que utilicen o apliquen los productos sin finalidad médica enumerados en el anexo XVI del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

Los establecimientos sanitarios, dentro del ámbito de sus competencias, podrán realizar la venta al público de los productos indicados en párrafo anterior, previa comprobación de la correspondiente prescripción.

8. Queda prohibida la venta ambulante de productos sanitarios.

Artículo 25. *Actividad de distribución.*

1. Para el desarrollo de la actividad de distribución deberá contarse con la organización y medios precisos para adoptar cualquier medida que resulte adecuada en casos de riesgos potenciales relacionados con los productos y con un registro documentado de los productos que distribuya, de acuerdo con lo establecido en el artículo 19.

2. Las actividades de distribución se realizarán bajo la supervisión de un técnico responsable cuya titulación universitaria o de ciclos formativos acrediten una cualificación adecuada en función de los productos que tenga a su cargo, que tendrá directamente a su cargo la ejecución de las actividades y obligaciones previstas en el artículo 18 y 19. Así mismo, será responsable de mantener la información técnico-sanitaria sobre los productos que distribuya o ponga en servicio en España.

En caso de que la titulación, referida en el párrafo anterior, no acredite en su totalidad la cualificación, esta se podrá completar con base en la formación y/o experiencia.

Quedan exceptuados del requerimiento relativo al técnico responsable los puntos de venta exclusiva al público.

Artículo 26. *Establecimientos de venta al público de productos que requieren adaptación individualizada.*

1. Los establecimientos que realicen la venta al público de productos que requieran una adaptación individualizada, deberán contar con el equipamiento necesario para realizar tal adaptación y disponer de un profesional cuya titulación acredite una cualificación adecuada para estas funciones. En el caso de productos ortopédicos y audioprótesis, a los efectos de determinar esta cualificación, se tendrá en cuenta lo dispuesto en los apartados 1 y 2 de la disposición final segunda.

2. Antes de iniciar la actividad, los establecimientos deberán solicitar y obtener la autorización de la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma donde estén establecidos, una vez que esta haya comprobado que reúnen los requisitos señalados en el apartado anterior. A estos efectos, presentarán los datos necesarios del establecimiento, del profesional cualificado y del equipamiento correspondiente.

Artículo 27. *Exhibiciones.*

En las ferias, exposiciones y demostraciones podrán presentarse productos que no cumplan las disposiciones de este real decreto, siempre que en un cartel suficientemente visible, colocado en los propios productos o junto a ellos, se indique claramente que dichos productos no pueden ponerse en el mercado ni ponerse en servicio hasta que se declare su conformidad. Tales demostraciones no podrán implicar la utilización de dichos productos en los pacientes y usuarios.

CAPÍTULO VI

Comercio en el mercado de la Unión Europea y en el mercado exterior

Artículo 28. *Circulación en el mercado de la Unión Europea e importación.*

1. Los productos introducidos desde países de la Unión Europea y los importados de terceros países solo podrán comercializarse y ponerse en servicio en España si cumplen las prescripciones establecidas en este real decreto y en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través de los servicios de inspección farmacéutica de las áreas funcionales de sanidad y política social de las Delegaciones del Gobierno, verificará que las importaciones de los productos incluidos en el ámbito de este real decreto cumplan los siguientes requisitos:

a) Que el importador establecido en España que introduce un producto procedente de un tercer país en el mercado de la Unión, así como las personas físicas y jurídicas que sin ser importadores de acuerdo con lo previsto en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, realicen la importación física de un producto en España posean la licencia sanitaria de funcionamiento prevista en el artículo 7.

b) Que el producto posea el marcado CE, salvo que se trate de productos a medida o productos destinados a investigaciones clínicas y los aparatos e instrumental utilizados en el maquillaje permanente, semipermanente o en el tatuaje de la piel mediante técnicas invasivas.

c) Que el producto haya sido objeto de los procedimientos de evaluación de la conformidad previstos en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

En el caso de las importaciones de productos semielaborados, se comprobará que se disponga de la correspondiente licencia de funcionamiento como fabricante o importador, según corresponda, prevista en el artículo 7.

3. Cuando no se cumplan las condiciones citadas en el apartado anterior, se procederá al rechazo de la mercancía.

Igualmente se procederá al rechazo de la mercancía cuando el producto posea un marcado CE indebido o falso, cuando el producto haya sido objeto de medidas de restricción por las autoridades sanitarias o cuando presente un riesgo para la salud.

4. Las áreas funcionales de sanidad y política social informarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de las operaciones de importación rechazadas.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar, por motivos justificados, importaciones de productos en las que no se reúnan las condiciones indicadas en el apartado 2 de este artículo.

Artículo 29. *Exportación.*

1. Los productos que se fabriquen con destino exclusivo para la exportación a terceros países y no cumplan los requisitos expuestos en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, ni en este real decreto, deberán ser etiquetados de forma que se identifiquen como tales inequívocamente, diferenciándose de los destinados al mercado de la Unión Europea, con objeto de evitar su utilización en el mismo.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, además de los certificados de libre venta previstos en el artículo 60 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, podrá emitir certificados de exportación a petición de otros agentes económicos que tengan su domicilio social en España.

CAPÍTULO VII

Evaluación clínica e investigaciones clínicas

Artículo 30. *Investigaciones clínicas realizadas para demostrar la conformidad de los productos.*

1. En la realización de investigaciones clínicas con los productos incluidos en el artículo 3.1.a) se aplicarán los principios éticos, metodológicos y de protección de los sujetos del ensayo, contemplados en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, así como lo establecido en el capítulo VI y anexos XIV y XV del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

2. Los productos destinados a investigación clínica solo podrán ser puestos a disposición de los facultativos si la investigación cuenta con el dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante, CEIm), acreditado por el órgano competente de la comunidad autónoma que corresponda, de acuerdo con lo establecido en el artículo 60 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. También será necesaria la conformidad de la dirección del centro donde vaya a realizarse.

3. El CEIm emitirá dictamen sobre las investigaciones clínicas con estos productos. Para ello se tendrá en cuenta, en particular, lo establecido en el artículo 16.4.a) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre. Cuando estas investigaciones se realicen en varios centros, el dictamen será emitido por un CEIm del territorio nacional y será único y vinculante.

Esta previsión se extenderá a las modificaciones sustanciales de las investigaciones clínicas.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a las comunidades autónomas correspondientes de las decisiones que se adopten para garantizar la seguridad de las investigaciones clínicas.

5. Los productos destinados a investigaciones clínicas serán proporcionados gratuitamente por el promotor. En determinadas situaciones se podrán autorizar otras formas de suministro.

Todos los productos sobrantes serán devueltos al promotor, una vez finalizada la investigación.

Las etiquetas y manual de instrucciones de los productos destinados a investigaciones clínicas deberán estar redactadas, al menos en castellano, y permitirán en cualquier momento la perfecta identificación de los productos.

El promotor conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para la investigación clínica.

En el caso de las investigaciones clínicas realizadas en hospitales serán los Servicios de Farmacia los que supervisarán el suministro de los productos que vayan a ser destinados a la investigación clínica. Cuando la investigación no se lleve a cabo en un hospital, se designará una persona para la supervisión de este suministro.

6. El promotor o representante legal establecido en España deberá conservar a disposición de las autoridades competentes la documentación a la que se refiere el anexo XV del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, en los plazos establecidos en el capítulo III punto 3 de este anexo.

7. En caso de quiebra o cese de actividad deberán informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para establecer las medidas adecuadas para la conservación de la documentación y/o remisión de la misma.

Artículo 31. *Procedimiento para la autorización de las investigaciones clínicas realizadas para demostrar la conformidad de los productos.*

1. El promotor solicitará la autorización correspondiente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, junto con la documentación exigida en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, de acuerdo con los procedimientos y plazos establecidos en este reglamento. Esta solicitud se realizará sin

perjuicio de la comunicación que, en su caso, sea exigida por la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma correspondiente.

La solicitud, el manual del investigador, el plan de investigación clínica, el consentimiento informado y las instrucciones y etiquetado del producto en investigación deberán presentarse al menos en castellano.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará la documentación presentada y resolverá autorizando las investigaciones o comunicando una decisión en contra basada en consideraciones de salud pública o de orden público teniendo en cuenta los plazos establecidos en el artículo 70 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

En el caso de productos en investigación de la clase I o de los productos no invasivos de las clases IIa y IIb, se aplicará el mismo procedimiento con los mismos plazos que para el resto de los productos.

3. Toda modificación sustancial de una investigación clínica deberá comunicarse a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con lo establecido en el artículo 75 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará y resolverá todas las modificaciones sustanciales de acuerdo a los plazos del artículo 75 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

Artículo 32. *Indemnización por daños y perjuicios.*

1. En las investigaciones clínicas el promotor velará para que el sujeto de la investigación sea indemnizado por los eventuales daños y perjuicios sufridos como consecuencia de la misma. Esta indemnización será independiente de la capacidad financiera del promotor, del investigador y del centro.

2. El promotor de la investigación clínica es el responsable de que se haya contratado un seguro o garantía financiera que cubra los daños y perjuicios señalados en el apartado 1, al mismo tiempo que las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor, el investigador principal y sus colaboradores, incluyendo a los investigadores clínicos contratados, y el hospital o centro donde se lleve a cabo la investigación, lo cual deberá documentar previamente a la realización de la misma.

Artículo 33. *Régimen de responsabilidad.*

1. Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto de la investigación clínica durante su realización y en el año siguiente a la finalización del tratamiento se han producido como consecuencia de la investigación. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto de la investigación clínica está obligado a probar el nexo entre la investigación y el daño producido.

2. A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en este artículo serán objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico de la persona sometida a la investigación clínica, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho menoscabo, siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.

3. El importe mínimo que se garantizará en concepto de responsabilidad será de 250.000 euros por persona sometida a la investigación clínica, pudiendo ser percibido en forma de indemnización a tanto alzado o de renta equivalente al mismo capital. Podrá establecerse un capital asegurado máximo o importe máximo de la garantía financiera por la investigación clínica y anualidad de 2.500.000 euros.

Artículo 34. *Investigaciones clínicas realizadas con productos con marcado CE y otras investigaciones clínicas.*

1. Las investigaciones clínicas realizadas con productos con marcado CE al margen de su finalidad prevista, además de lo indicado en el artículo 74.2 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, se regirán por lo dispuesto en los artículos 30, 31, 32 y 33 de este real decreto.

2. Las investigaciones clínicas definidas en el artículo 74.1 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, deberán comunicarse a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con lo previsto en el citado artículo, y sus modificaciones sustanciales se comunicarán de acuerdo con el artículo 75.1 del citado reglamento. Esta comunicación se realizará sin perjuicio de la comunicación que, en su caso, sea exigida por la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma correspondiente.

El escrito de comunicación, el manual del investigador, el plan de investigación clínica, el consentimiento informado y las instrucciones y etiquetado del producto en investigación deberán presentarse al menos en castellano.

A estas investigaciones clínicas, además de lo indicado en el artículo 74.1 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, les será de aplicación el artículo 30.1, 2, 3, 4, 5 tercer párrafo, 6 y 7 de este real decreto.

3. A las investigaciones clínicas descritas en el artículo 82 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, les será de aplicación lo dispuesto en el artículo 30, a excepción de su apartado 5, de este real decreto.

CAPÍTULO VIII

Sistema de vigilancia

Artículo 35. *Sistema de vigilancia.*

1. Los fabricantes deberán realizar las notificaciones de incidentes previstas en la sección 2 del capítulo VII del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, a través de los procedimientos previstos a tal efecto en el citado reglamento.

2. Los profesionales sanitarios y las autoridades que, con ocasión de su actividad, tuvieran conocimiento de un incidente grave deberán notificarlo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través de su sede electrónica habilitada para ello, quien lo trasladará al fabricante del producto afectado.

Los pacientes y usuarios también podrán notificar los incidentes graves a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios utilizando el procedimiento electrónico habilitado para ello, sin perjuicio de la notificación que hayan podido hacer al fabricante, o a otro agente económico, o al profesional sanitario.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios coordinará con las comunidades autónomas, a través del mencionado procedimiento electrónico, la recepción de las notificaciones recibidas por los profesionales sanitarios, los pacientes o los usuarios.

3. Los centros sanitarios designarán un responsable de vigilancia para los procedimientos que se deriven de la aplicación de este artículo, el cual supervisará igualmente el cumplimiento de las obligaciones establecidas en el artículo 36 en relación con las tarjetas de implante y comunicarán sus datos a las autoridades sanitarias de la correspondiente comunidad autónoma y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los centros sanitarios pertenecientes a la Red Sanitaria de la Defensa efectuarán dicha comunicación a través de la Inspección General de Sanidad de la Defensa, quien la trasladará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a las autoridades sanitarias de la correspondiente comunidad autónoma.

En caso en que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haya habilitado un registro electrónico para la comunicación de la designación de los responsables de vigilancia, los centros sanitarios tendrán la obligación de comunicar los datos requeridos al citado registro. La información de este registro estará a disposición de las comunidades autónomas.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará y registrará de forma centralizada las notificaciones, adoptando las medidas necesarias de protección de la salud, conforme a lo establecido en el artículo 39.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dará conocimiento a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y a la Inspección General de Sanidad de la Defensa de la información relativa a las medidas adoptadas, o que

corresponda adoptar, en relación con las notificaciones de vigilancia. Igualmente dará conocimiento a otros agentes afectados en los casos en que resulte oportuno.

6. Los fabricantes informarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de cualquier acción correctiva de seguridad antes de que tal acción se lleve a cabo, de acuerdo con lo previsto en el artículo 87.1 y 8 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017. Asimismo, remitirán la nota de seguridad prevista para su comunicación a los usuarios o clientes antes de su difusión. Esta nota de seguridad deberá facilitarse en castellano. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá determinar la conveniencia de ejecutar las medidas propuestas, impidiéndolas o modificándolas por razones justificadas de salud pública.

Cualquier otra información de un fabricante, representante autorizado, importador o distribuidor destinada a comunicar a los usuarios o clientes cualquier otra advertencia, medida de prevención u otras acciones correctivas relacionadas con productos comercializados deberá también ser facilitada en castellano. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir que se le remita esta información.

Artículo 36. *Productos implantables, tarjeta de implante y registros nacionales de implantes.*

1. Todo fabricante que comercialice en España productos implantables suministrará, junto con el producto y al menos en castellano, toda la información a la que hace referencia el artículo 18.1 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, incluida la tarjeta de implante.

2. Los centros sanitarios cumplimentarán la tarjeta de implante incluyendo la identificación del paciente y del centro sanitario.

3. Los centros sanitarios entregarán al paciente la información a la que se refiere el apartado 1, junto con la tarjeta de implante cumplimentada. Toda esta información debe ser facilitada al menos en castellano.

4. Las previsiones de los apartados anteriores no serán de aplicación en lo que se refiere a los implantes del artículo 18.3 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

5. En el caso en que se haya dispuesto de un Registro Nacional de Implantes, los centros y profesionales sanitarios tendrán la obligación de comunicar los datos requeridos a los citados registros. Esta comunicación se realizará sin perjuicio de la comunicación que, en su caso, sea exigida por las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas donde estén ubicados los centros sanitarios o profesionales que los implanten.

6. Además de lo requerido en el artículo 27.9 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, para los productos implantables de clase III, los centros y profesionales sanitarios deberán almacenar y conservar, preferiblemente por medios electrónicos, el UDI de los productos implantables de clase IIa y IIb que les hayan suministrado.

CAPÍTULO IX

Actividades de control del mercado y medidas de protección de la salud

Artículo 37. *Actividades de control del mercado.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios coordinará las actividades de control del mercado que se llevarán a cabo en colaboración con las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas con objeto de dar cumplimiento a lo establecido en el artículo 93 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios adoptará las medidas adecuadas para favorecer la cooperación y asistencia mutua con las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, incluidas la inspección y organización de programas específicos de control.

Artículo 38. *Inspección.*

1. Corresponde a las administraciones sanitarias, en el ámbito de sus competencias, la realización de inspecciones periódicas para verificar que se cumple lo establecido en este real decreto y en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

2. La vulneración de las previsiones que establece este real decreto y el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, dará lugar a la adopción, por dichas administraciones sanitarias, de las medidas correctoras precisas, con independencia de las sancionadoras que procedieran.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, por sí misma o a través de los servicios de inspección de las áreas funcionales de sanidad y política social de las Delegaciones del Gobierno, ejercerá actividades de inspección y control respecto de los productos de comercio exterior y de las instalaciones en las que se fabriquen, reprocesen, agrupen, esterilicen, importen o exporten, siempre que estén situadas en territorio nacional, así como en los demás supuestos previstos en el artículo 108.2 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

4. El personal al servicio de las Administraciones públicas que desarrolle las funciones de inspección procederá según lo establecido en el artículo 108.3 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y podrá solicitar cuanta información resulte necesaria para verificar el cumplimiento de lo dispuesto en este real decreto y en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, para los productos comercializados en España y los sometidos a investigación clínica.

5. Las autoridades de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de inspección.

Artículo 39. *Medidas de protección de la salud.*

1. Cuando un producto, una categoría o un grupo específico de productos presenten un riesgo inaceptable para la salud y la seguridad recogido en el artículo 95 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las demás autoridades sanitarias competentes adoptarán las medidas cautelares adecuadas previstas en el artículo 26 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, y en el artículo 109 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. Cuando un producto, una categoría o un grupo específico de productos presenten un incumplimiento de la normativa recogido en el artículo 97 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las demás autoridades sanitarias competentes, adoptarán las medidas apropiadas.

3. Cuando un producto, una categoría o un grupo específico de productos entrañen un riesgo potencial de acuerdo con lo recogido en el artículo 98 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá adoptar las medidas apropiadas.

4. Cuando un producto, una categoría o un grupo específico de productos presenten un incumplimiento de lo establecido en este real decreto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las demás autoridades sanitarias competentes adoptarán las medidas apropiadas.

5. En el caso de que las medidas indicadas en los apartados 1, 2 y 4 hayan sido adoptadas por una autoridad sanitaria distinta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aquella deberá informar de forma inmediata a este organismo de las medidas adoptadas, así como de las razones que las hayan motivado.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará inmediatamente a la Comisión Europea y a los demás Estados Miembros las medidas que se hayan adoptado de acuerdo con lo establecido en los artículos 95, 97 y 98 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

7. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dará conocimiento de las medidas adoptadas por los medios idóneos, y con la rapidez adecuada a cada caso, a las autoridades sanitarias, las entidades responsables o el público en general, según proceda. El coste de dichas medidas será sufragado por la persona física o jurídica que hubiera dado lugar a su adopción.

Artículo 40. *Medidas particulares de control sanitario.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, para garantizar la protección de la salud de las personas, la seguridad o el cumplimiento de las normas de salud pública, podrá adoptar todas las medidas necesarias y transitorias que estén justificadas respecto de un producto, categoría o un grupo específico de productos, pudiendo dictar disposiciones sobre condiciones de utilización de los mismos o sobre medidas de seguimiento especial, y hacer incluir las advertencias necesarias para evitar riesgos sanitarios en su utilización.

A las medidas adoptadas con arreglo a este artículo les será de aplicación lo dispuesto en el artículo 39.7.

Artículo 41. *Comunicación al interesado y recursos.*

Salvo que concurran razones de urgencia para su adopción, cualquier medida adoptada de acuerdo con los dos artículos anteriores deberá ser previamente puesta en conocimiento del interesado con indicación de los recursos que procedan conforme a la legislación vigente.

Disposición adicional primera. *Aplicación de tasas.*

A los procedimientos regulados en los artículos 7, 9, 11, 18, 29, 31 y 34.1 les serán de aplicación las tasas correspondientes recogidas en el grupo VIII del artículo 123.1 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

Disposición adicional segunda. *Aplicación de este real decreto a las ciudades de Ceuta y Melilla.*

Las referencias que se contienen en este real decreto a las comunidades autónomas se entenderán realizadas a las ciudades de Ceuta y Melilla, en el marco de sus competencias.

Disposición adicional tercera. *Aplicación en el ámbito del Ministerio de Defensa.*

Cuando las disposiciones de este real decreto afecten a las unidades, centros y organismos pertenecientes al Ministerio de Defensa y sus organismos públicos, las acciones que sean necesarias serán aplicadas por la Inspección General de Sanidad de la Defensa, en coordinación con el Ministerio de Sanidad o con la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios, en cada caso.

Disposición transitoria primera. *Comunicación de comercialización y puesta en servicio de productos sanitarios de la clase IIa.*

Cualquier persona física o jurídica que haya puesto en el mercado español con anterioridad al 21 de marzo de 2010 productos sanitarios de clase IIa, cuya comercialización y puesta en servicio no haya sido comunicada, deberán realizar esta comunicación en un plazo máximo de seis meses desde de la entrada en vigor de este real decreto. Esta comunicación quedará exenta del pago de la tasa correspondiente.

Disposición transitoria segunda. *Licencia previa de funcionamiento para la fabricación completa de productos para terceros.*

La licencia previa de funcionamiento a la que se refiere el artículo 7 no será exigible a aquellas personas que a la entrada en vigor del presente real decreto realizasen la fabricación completa de productos para terceros, exclusivamente para esta actividad, hasta

transcurrido un año desde su entrada en vigor, y sin perjuicio de lo establecido para la fabricación de los productos sanitarios a medida en su normativa específica.

Disposición transitoria tercera. *Renovación y modificación de licencias.*

Las licencias previas de funcionamiento concedidas con anterioridad a la entrada en vigor de este real decreto se someterán para su renovación o modificación al régimen previsto en el capítulo II, en el momento que sea preciso de acuerdo a la normativa.

Disposición transitoria cuarta. *Validez de los procedimientos de autorización, certificación y comunicación.*

Los procedimientos de autorización, certificación y comunicación realizados con arreglo al Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos, al Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios, al Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, y al Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos, conservan su validez.

Disposición transitoria quinta. *Investigaciones clínicas.*

Las investigaciones clínicas que se hubieran iniciado de acuerdo con el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, y con el Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, se regirán hasta su finalización por aquella normativa, excepto en lo referente a la notificación de acontecimientos adversos graves y de deficiencias de los productos, que se llevará a cabo conforme a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y en el presente real decreto.

Disposición transitoria sexta. *Eudamed.*

De acuerdo con el artículo 123.3.d) del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, hasta que Eudamed sea plenamente operativa conforme a lo dispuesto en el artículo 34.3, las correspondientes disposiciones del Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, y del Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, seguirán siendo de aplicación a efectos de cumplir las obligaciones establecidas y, en particular, la información referente a la comunicación de comercialización y puesta en servicio, registro de responsables de la puesta en el mercado, investigaciones clínicas, notificaciones de certificados y notificaciones de vigilancia.

Disposición transitoria séptima. *Registro de comercialización.*

La obligación de comunicación al Registro de comercialización a la que se refiere el artículo 18, no será de aplicación hasta que el mencionado registro sea plenamente operativo.

Hasta que el registro de comercialización este operativo la comunicación de comercialización y puesta en servicio se realizará de acuerdo a lo establecido en los artículos 22, 23 y 24 del Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, y en los artículos 19 y 20 del Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre.

Una vez el registro de comercialización esté operativo los agentes económicos que comercialicen productos en territorio español deberán realizar la comunicación a dicho registro en un plazo no superior a seis meses desde la notificación del producto a Eudamed. El traspaso de comunicaciones al nuevo registro de comercialización quedará exento del pago de la tasa correspondiente.

Disposición transitoria octava. *Régimen jurídico transitorio de los productos comprendidos en el artículo 120 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.*

A los efectos previstos en el artículo 120.3 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, se considerará que los productos comprendidos en dicha disposición siguen cumpliendo con la Directiva 90/385/CEE del

Consejo, de 20 de junio de 1990, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos, y la Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios, cuando cumplan con lo dispuesto, respectivamente, en el Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos, y en el Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, por cuanto estas normas son las que trasponen al derecho español las citadas directivas.

Disposición transitoria novena. *Productos sin finalidad médica.*

El presente real decreto no será de aplicación a los productos sin finalidad médica prevista, a los que se refiere el artículo 1.2 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, hasta que les resulten aplicables las especificaciones comunes adoptadas con arreglo al artículo 9 del citado reglamento.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

1. No obstante lo dispuesto en los apartados 3 y 4 del artículo 120, relativo al régimen jurídico transitorio de los productos y considerando la derogación de las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE establecida en el artículo 122 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, quedan derogados:

a) El Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios, con la excepción de:

1.º Los artículos 30, 31 y 32 y las obligaciones relativas a la vigilancia y las investigaciones clínicas previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

2.º Los apartados 5 y 6 del artículo 19, los artículos 22, 23, 24 y 25 y la notificación de certificados previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

3.º El articulo 33 relativo a las tarjetas de implantación mientras que los productos se sigan introduciendo en el mercado y comercializando de acuerdo a lo establecido en los apartados 3 y 4 del artículo 120 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

4.º El artículo 21 relativo al procedimiento del Organismo Notificado y los artículos 38, 39 y 40 relativos a la publicidad, promoción, incentivos y patrocinio de reuniones científicas que mantendrán su vigencia hasta el desarrollo de su legislación específica.

5.º La disposición adicional cuarta, relativa a la aplicación del capítulo VII del mencionado real decreto a los productos sanitarios para el diagnóstico *in vitro,* que mantendrán su vigencia hasta el desarrollo de su legislación específica.

b) el Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos, con la excepción de:

1.º Los artículos 26, 27 y 28 y las obligaciones relativas a la vigilancia y las investigaciones clínicas previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

2.º Los apartados 5 y 6 del artículo 17, los artículos 19 y 20 y la notificación de certificados previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

3.º El articulo 29 relativo a las tarjetas de implantación mientras que los productos se sigan introduciendo en el mercado y comercializando de acuerdo a lo establecido en los

apartados 3 y 4 del artículo 120 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.

4.º El artículo 18 relativo al procedimiento del Organismo Notificado y los artículos 34, 35 y 36 relativos a la publicidad, promoción, incentivos y patrocinio de reuniones científicas, que mantendrán su vigencia hasta el desarrollo de su legislación específica.

2. Queda derogada la disposición adicional tercera del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.

3. Con carácter general quedan derogadas cuantas otras disposiciones de igual o inferior rango en lo que se opongan o contradigan lo establecido en esta norma.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de bases y coordinación general de la sanidad y legislación sobre productos farmacéuticos, a excepción de su capítulo VI que se dicta al amparo de la competencia exclusiva del Estado para regular la sanidad exterior.

Disposición final segunda. *Técnicos responsables en los sectores de la ortopedia, la audioprótesis y la prótesis dental.*

1. Sin perjuicio de lo establecido en la legislación específica sobre profesiones tituladas, las actividades de fabricación a medida de productos ortopédicos deberán realizarse bajo la supervisión de un técnico responsable titulado cuya titulación acredite una cualificación adecuada para estas funciones, de acuerdo con lo establecido en el artículo 3.3 del Real Decreto 437/2002, de 10 de mayo, por el que se establecen los criterios para la concesión de licencias de funcionamiento a los fabricantes de productos sanitarios a medida.

Estas actividades podrán realizarse también bajo la supervisión de un profesional que tuviera una experiencia mínima de tres años en la fecha de 14 de mayo de 1999, aunque no cuente con la titulación mencionada en el párrafo anterior.

2. Lo señalado en el párrafo segundo del apartado anterior respecto a la experiencia será también de aplicación a las actividades de venta con adaptación individualizada de productos ortoprotésicos y audioprotésicos, en relación con la titulación del profesional recogida en el artículo 26.1.

3. El desarrollo de las actividades correspondientes a la profesión de protésico dental se ajustará a lo dispuesto en la legislación reguladora de dicha profesión, sin perjuicio del cumplimiento de las obligaciones que como fabricantes de productos sanitarios les correspondan.

Disposición final tercera. *Facultad de desarrollo.*

1. Se faculta al titular del Ministerio de Sanidad para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto, y para adoptar las disposiciones que, en relación con la clasificación o reclasificación de los productos sanitarios o la modificación o adaptación, en su caso, de las reglas de clasificación de estos productos, se adopten en el nivel de la Unión Europea o resulten aconsejables por razones técnicas o científicas.

2. Las actividades de reprocesamiento de productos de un solo uso en hospitales establecidas en el capítulo III, (incluida la subcontratación de estas actividades a un reprocesador externo) requerirán el previo desarrollo por el Ministerio de Sanidad de los requisitos técnicos establecidos en este real decreto.

Disposición final cuarta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 23

Real Decreto 1591/2009, de 16 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios

Ministerio de Sanidad y Política Social
«BOE» núm. 268, de 6 de noviembre de 2009
Última modificación: 22 de marzo de 2023
Referencia: BOE-A-2009-17606

Norma derogada, con efectos de 23 de marzo de 2023, por la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416, con las siguientes excepciones:
1.º Los artículos 30, 31 y 32 y las obligaciones relativas a la vigilancia y las investigaciones clínicas previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.
2.º Los apartados 5 y 6 del artículo 19, los artículos 22, 23, 24 y 25 y la notificación de certificados previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.
3.º El articulo 33 relativo a las tarjetas de implantación mientras que los productos se sigan introduciendo en el mercado y comercializando de acuerdo a lo establecido en los apartados 3 y 4 del artículo 120 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.
4.º El artículo 21 relativo al procedimiento del Organismo Notificado y los artículos 38, 39 y 40 relativos a la publicidad, promoción, incentivos y patrocinio de reuniones científicas que mantendrán su vigencia hasta el desarrollo de su legislación específica.
5.º La disposición adicional cuarta, relativa a la aplicación del capítulo VII del mencionado real decreto a los productos sanitarios para el diagnóstico *in vitro,* que mantendrán su vigencia hasta el desarrollo de su legislación específica.

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, en su artículo 40, apartados 5 y 6, atribuye a la Administración General del Estado competencias para la reglamentación, autorización, registro u homologación, según proceda, de los medicamentos de uso humano y veterinario y de los demás productos y artículos sanitarios y de aquellos que, al afectar al ser humano, puedan suponer un riesgo para la salud de las personas; así como para reglamentar y autorizar las actividades de quienes se dedican a la fabricación e importación de los citados productos.

A su vez, el artículo 110 de dicha ley le encomienda valorar la seguridad, eficacia y eficiencia de las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria.

Por otro lado, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, incluye en su ámbito de aplicación a los productos

sanitarios, estableciendo diversas previsiones en relación con estos productos que se desarrollan en este real decreto.

El Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regula los productos sanitarios, ha constituido el marco reglamentario español para la fabricación, importación, certificación, puesta en el mercado, puesta en servicio, distribución, publicidad y utilización de los productos sanitarios. Esta regulación incorporó a nuestro derecho interno la Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios, que constituye una directiva específica con arreglo al artículo 1, apartado 4, de la Directiva 2004/108/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2004, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de compatibilidad electromagnética.

El citado Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, ha sido objeto durante su vigencia de diversas modificaciones con el fin de actualizarlo en consonancia con la experiencia adquirida durante su aplicación, así como de incorporar las novedades normativas consecuencia de las disposiciones comunitarias.

Con este real decreto se transpone la Directiva 2007/47/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de septiembre de 2007, por la que se modifica la Directiva 90/385/CEE del Consejo, relativa a la aproximación de las disposiciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos, la Directiva 93/42/CEE del Consejo, relativa a los productos sanitarios y la Directiva 98/8/CE relativa a la comercialización de biocidas, incorporando asimismo en un único texto todas las modificaciones habidas hasta la fecha, facilitando con ello su aplicación.

Igualmente, se introducen determinados aspectos de otras disposiciones comunitarias recientes relevantes para el sector, en particular las relativas a las obligaciones de los agentes económicos y a los controles en frontera del Reglamento (CE) n.º 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 y por el que se deroga el Reglamento (CEE) n.º 339/93; y de la Decisión n.º 768/2008/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de julio de 2008, sobre un marco común para la comercialización de los productos y por la que se deroga la Decisión 93/465/CEE del Consejo.

La legislación de los productos sanitarios tiene como finalidad garantizar la libre circulación de éstos en el territorio comunitario, ofreciendo, a su vez, un nivel de protección elevado, de forma que los productos que circulen no presenten riesgos para la salud o seguridad de los pacientes, usuarios o terceras personas y alcancen las prestaciones asignadas por el fabricante, cuando se utilicen en las condiciones previstas.

Con este fin se establecen los requisitos esenciales que deben cumplir los productos, así como sus accesorios, incluyendo los programas informáticos que intervengan en su funcionamiento. La interpretación y aplicación de tales requisitos debe tener en cuenta el estado de la técnica, estando encaminadas a la mayor protección de la salud y la seguridad.

Los requisitos esenciales incorporan todos los aspectos que influyen en la seguridad de los productos, incluyendo los de compatibilidad electromagnética y protección de las radiaciones, así como los relativos al diseño ergonómico y al nivel de formación de los posibles usuarios. En ellos se incluyen los requisitos de aplicación particular a los productos que contienen derivados de tejidos animales, a los que contienen medicamentos como elemento auxiliar, y a los que incorporan derivados de la sangre humana. El cumplimiento de requisitos se ve facilitado mediante la referencia a normas europeas armonizadas, así como mediante la referencia a las correspondientes monografías de la Farmacopea Europea.

Atendiendo a los riesgos potenciales que pueden derivarse de su utilización, los productos sanitarios se agrupan en cuatro clases: I, IIa, IIb y III, aplicando las reglas de decisión que se basan en la vulnerabilidad del cuerpo humano. En función de estas clases, se aplican los diferentes procedimientos de evaluación de la conformidad, de manera que en los productos de menor riesgo, clase I, la evaluación se realiza bajo la exclusiva responsabilidad de los fabricantes, mientras que en el resto de las clases es necesaria la intervención de un organismo notificado. El grado de intervención y la profundidad de la evaluación están en consonancia con la clase de riesgo del producto, si bien siempre es

necesario el examen de la documentación técnica relativa al diseño para que el organismo pueda verificar el cumplimiento del producto con los requisitos esenciales.

Los organismos notificados son designados por las autoridades nacionales, quienes ostentan la capacidad de supervisión sobre las actividades de dichos organismos, debiendo éstos facilitarles toda la información necesaria, incluida la relativa a los certificados emitidos, rechazados, suspendidos o retirados. Este real decreto detalla el procedimiento a seguir por el organismo notificado en sus actividades de certificación de la conformidad solicitadas por los fabricantes.

Como norma general, la evaluación de la conformidad de los productos requiere disponer de datos clínicos, siendo la investigación clínica una de las etapas cruciales en el desarrollo de nuevos productos o de nuevas aplicaciones, por ello se detallan las condiciones en que deben efectuarse estas investigaciones, su procedimiento de autorización y las informaciones que deben mantenerse, facilitarse o registrarse en los archivos y bases de datos correspondientes.

El Sistema de vigilancia de productos sanitarios constituye un elemento esencial, recibiendo y evaluando los incidentes adversos y transmitiendo las medidas de protección de la salud destinadas a evitar su repetición o a reducir sus consecuencias. Este real decreto establece las obligaciones de fabricantes, usuarios y otros responsables respecto a la comunicación de incidentes adversos a dicho sistema, así como el funcionamiento del mismo. A efectos de reforzar las garantías sanitarias, se establece la exigencia de tarjeta de implantación en determinados implantes para facilitar la adopción de medidas sobre los pacientes, en caso necesario.

Los productos a medida constituyen un grupo especial de productos, puesto que son destinados a ser utilizados por un paciente particular que presenta unas determinadas características. Por ello, este real decreto establece condiciones y procedimientos específicos que deben seguirse, incluyendo el establecimiento por el fabricante de un compromiso para la comunicación de incidentes adversos y para el seguimiento de los productos una vez comercializados.

De acuerdo con lo establecido en el artículo 100 de la Ley General de Sanidad, se someten a licencia previa de funcionamiento la fabricación, agrupación y esterilización de los productos, así como su importación, indicándose las condiciones que deben reunir las empresas que se dediquen a estas actividades, así como el procedimiento a seguir para el otorgamiento de dichas autorizaciones.

Teniendo en cuenta los principios del nuevo marco para la comercialización de los productos establecidos en la Decisión comunitaria n.º 768/2008, se introducen las obligaciones de los agentes económicos que intervienen en la cadena de comercialización de los productos: fabricantes, importadores y distribuidores, en relación con la conservación y mantenimiento de la documentación pertinente a disposición de las autoridades, la adopción de medidas correctoras ante cualquier sospecha o evidencia de riesgos para la salud o ante la falta de conformidad de los productos, la sujeción a las decisiones de las autoridades sanitarias y de colaboración y cooperación con las mismas, así como la trazabilidad destinada al seguimiento del producto en la cadena de comercialización. Asimismo se introduce la exigencia de designación de un representante autorizado establecido en la Unión Europea para los fabricantes no comunitarios.

Este real decreto establece las condiciones para el comercio exterior de los productos, especificando los requisitos a aplicar por la inspección sanitaria en su importación. A su vez, se determina la información a facilitar a las autoridades sanitarias sobre los productos en el momento de su puesta a disposición en territorio español, así como la relativa a las empresas españolas responsables de la puesta en el mercado.

Por otro lado, se regula la distribución y la venta, y en particular la venta de los productos que requieren una adaptación individualizada. Asimismo, se regula la publicidad y promoción de los productos, estableciéndose las condiciones en las que deben desarrollarse estas actividades, todo ello de acuerdo con las previsiones que establece en esta materia la Ley 29/2006, de 26 de julio, como salvaguarda del interés general de protección de la salud pública.

Por los mismos motivos, también se regulan la venta y la publicidad de los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro», estableciéndose la exigencia de prescripción para la

venta al público de determinados productos, cuyo ofrecimiento por medios telemáticos queda prohibido en aplicación de los principios establecidos en la Ley 29/2006, de 26 de julio, modificándose, en este sentido, el Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico «in vitro».

Por último, se determinan las facultades de inspección y adopción de medidas de protección de la salud que corresponden a las autoridades sanitarias, así como el principio de cooperación administrativa en relación con otras autoridades nacionales y comunitarias.

Este real decreto no afecta a la aplicación del Real Decreto 1132/1990, de 14 de septiembre, por el que se establecen medidas fundamentales de protección radiológica de las personas sometidas a exámenes y tratamientos médicos; ni del Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento de Protección Sanitaria contra Radiaciones Ionizantes; ni del Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas; así como tampoco a la del Real Decreto 1085/2009, de 3 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico.

Por otro lado, y en relación con aquellos productos que estén destinados por su fabricante a ser utilizados tanto de conformidad con las disposiciones sobre los equipos de protección individual del Real Decreto 1407/1992, de 20 de noviembre, por el que se regulan las condiciones para la comercialización y libre circulación intracomunitaria de los equipos de protección individual, como con las disposiciones de este real decreto, se cumplirán, asimismo, los requisitos esenciales de seguridad y de salud del Real Decreto 1407/1992, de 20 de noviembre.

Por medio de este real decreto se deroga el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regula los productos sanitarios, y sus sucesivas modificaciones.

Este real decreto se adopta en desarrollo de la Ley 14/1986, de 25 de abril, y de la Ley 29/2006, de 26 de julio, cuya disposición adicional tercera, apartado 1, faculta al Gobierno, para determinar reglamentariamente y de conformidad con lo dispuesto en esta Ley las condiciones y requisitos que cumplirán los productos sanitarios para su fabricación, importación, investigación clínica, distribución, comercialización, puesta en servicio, dispensación y utilización, así como los procedimientos administrativos respectivos, de acuerdo con lo establecido en la normativa de la Unión Europea.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia que ostenta el Estado para regular la legislación de productos farmacéuticos, la sanidad exterior, y las bases y coordinación general de la sanidad, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado a las comunidades autónomas y se ha dado audiencia a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Política Social, con la aprobación previa de la Vicepresidenta Primera del Gobierno y Ministra de la Presidencia, de acuerdo con el Consejo de Estado, y previa deliberación del Consejo de Ministros, en su reunión del día 16 de octubre de 2009,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

Este real decreto tiene por objeto regular los productos sanitarios y sus accesorios, y en particular:

a) Las garantías sanitarias de los productos y los requisitos esenciales que deben cumplir.

b) Los procedimientos para el otorgamiento de las licencias previas de funcionamiento de instalaciones.

c) Los requisitos para la evaluación de la conformidad de los productos sanitarios y para la colocación del marcado CE.

d) Los requisitos para la puesta en el mercado y en servicio de los productos sanitarios con una finalidad especial.

e) Los requisitos y las actuaciones de los organismos notificados.

f) La comercialización y puesta en servicio de los productos sanitarios.

g) El comercio intracomunitario y exterior de los productos sanitarios.

h) Las investigaciones clínicas con productos sanitarios.

i) El sistema de vigilancia de productos sanitarios.

j) La inspección y medidas de protección de la salud.

k) La publicidad y exhibiciones.

Artículo 2. *Definiciones.*

1. A los efectos de este real decreto, se entenderá por:

a) «Producto sanitario»: cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

1.º Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad,

2.º diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia,

3.º investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico,

4.º regulación de la concepción,

y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios.

b) «Accesorio»: un artículo que, sin ser un producto sanitario, es destinado específicamente por el fabricante a ser utilizado de forma conjunta con un producto para que este último pueda utilizarse de conformidad con la finalidad prevista para el producto por su fabricante.

c) «Producto sanitario para diagnóstico in vitro»: Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado solo o en asociación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado «in vitro» para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información relativa a un estado fisiológico o patológico, o relativa a una anomalía congénita, o para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o para supervisar medidas terapéuticas.

Los recipientes para muestras se considerarán productos sanitarios para diagnóstico «in vitro». Por «recipientes para muestras» se entienden los productos, tanto si en ellos se ha hecho el vacío como si no, destinados específicamente por el fabricante a la contención directa y a la conservación de muestras procedentes del cuerpo humano para un examen diagnóstico «in vitro».

No se considerarán productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» los artículos de uso general en laboratorio, salvo cuando, por sus características, estén destinados específicamente por el fabricante a usarse en exámenes diagnósticos «in vitro».

d) «Producto a medida»: un producto sanitario fabricado específicamente según la prescripción escrita de un facultativo especialista, en la que éste haga constar bajo su responsabilidad las características específicas de diseño, y que se destine únicamente a un paciente determinado.

Los productos fabricados según métodos de fabricación continua o en serie que necesiten una adaptación para satisfacer necesidades específicas del médico o de otro usuario profesional no se considerarán productos a medida.

e) «Producto destinado a investigaciones clínicas»: cualquier producto destinado a ser puesto a disposición de un facultativo especialista para llevar a cabo las investigaciones contempladas en el apartado 2.1 del anexo X, efectuadas en un entorno clínico humano adecuado.

f) «Fabricante»: la persona física o jurídica responsable del diseño, fabricación, acondicionamiento y etiquetado de un producto sanitario con vistas a la puesta en el mercado de éste en su propio nombre, independientemente de que estas operaciones sean efectuadas por esta misma persona o por un tercero por cuenta de aquélla.

Las obligaciones a que están sujetos los fabricantes en virtud de este real decreto, se aplicarán asimismo a la persona física o jurídica que monte, acondicione, trate, renueve totalmente y/o etiquete uno o varios productos prefabricados y/o les asigne una finalidad como producto con vistas a la puesta en el mercado de los mismos en su propio nombre. El presente párrafo no se aplicará a la persona que, sin ser fabricante con arreglo al párrafo primero, monte o adapte con arreglo a su finalidad prevista productos ya comercializados, para un paciente determinado.

g) «Finalidad prevista»: la utilización a la que se destina el producto sanitario según las indicaciones proporcionadas por el fabricante en el etiquetado, las instrucciones de utilización y/o el material publicitario.

h) «Puesta en el mercado»: la primera puesta a disposición, a título oneroso o gratuito, de un producto sanitario, no destinado a investigaciones clínicas, con vistas a su distribución y/o utilización en el mercado comunitario, independientemente de que se trate de un producto nuevo o totalmente renovado.

i) «Puesta en servicio»: la fase en la que un producto, que está listo para ser utilizado en el mercado comunitario por primera vez con arreglo a su finalidad prevista, es puesto a disposición del usuario final.

j) «Representante autorizado»: cualquier persona física o jurídica establecida en la Unión Europea, designada expresamente por el fabricante, que actúe en su lugar y a la que puedan dirigirse las autoridades y organismos en la Unión Europea en lugar de al fabricante por lo que respecta a las obligaciones de éste con arreglo a este real decreto.

k) «Datos clínicos»: la información en materia de seguridad y/o prestaciones derivadas del uso de un producto; los datos clínicos se obtienen de:

1.º la investigación clínica del producto en cuestión, o

2.º la investigación clínica u otros estudios mencionados en publicaciones científicas, de un producto similar cuya equivalencia con el producto en cuestión pueda demostrarse, o

3.º informes publicados o no sobre otras experiencias clínicas con el producto en cuestión, o con un producto similar cuya equivalencia con aquel pueda demostrarse.

l) «Subcategoría de productos»: conjunto de productos con áreas comunes de finalidades previstas o tecnología común.

m) «Grupo de productos genéricos»: conjunto de productos con idénticas o similares finalidades previstas o tecnología común, lo que permite clasificarlos de forma genérica sin mencionar sus características específicas.

n) «Producto de un solo uso»: producto destinado a ser utilizado una sola vez en un único paciente.

ñ) «Facultativo especialista»: médico o cualquier otra persona que, en virtud de sus cualificaciones profesionales, se encuentra legalmente autorizado para extender la prescripción o realizar la investigación de que se trate.

o) «Importador»: toda persona física o jurídica establecida en la Unión Europea que introduce un producto de un tercer país en territorio comunitario.

p) «Distribuidor»: toda persona física o jurídica de la cadena de suministro distinta del fabricante o del importador que comercializa un producto.

q) «Célula»: la unidad organizada más pequeña de cualquier forma de vida, capaz de tener una existencia independiente y de reproducirse en un entorno idóneo.

r) «Tejido»: una organización de células, de componentes extracelulares o de ambos.

s) «Derivado»: un material obtenido a partir de un tejido de origen animal mediante un proceso de fabricación, como el colágeno, la gelatina o los anticuerpos monoclonales.

t) «Inviable»: todo lo que no tenga capacidad de metabolismo o multiplicación.

u) «Agentes transmisibles»: las entidades patógenas no clasificadas, los priones y otras entidades como los agentes de la encefalopatía espongiforme bovina y de la tembladera.

v) «Reducción, eliminación o retirada»: un proceso mediante el cual se reduce, elimina o retira el número de agentes transmisibles, con objeto de evitar una infección o una reacción patógena.

w) «Inactivación»: un proceso mediante el cual se reduce la capacidad de los agentes transmisibles de causar una infección o una reacción patógena.

x) «País de origen»: el país en el que el animal haya nacido, se haya criado y/o haya sido sacrificado.

y) «Materiales de partida»: las materias primas o cualquier otro producto de origen animal a partir del cual, o con ayuda del cual, se elaboren los productos a los que hace referencia el artículo 5, apartado 3.

z) «Comercialización»: todo suministro, remunerado o gratuito, para su distribución o utilización en el mercado comunitario en el transcurso de una actividad comercial.

a´) «Promotor»: fabricante, representante autorizado u otro individuo u organización que asume la responsabilidad de la iniciación y/o puesta en práctica de una investigación clínica.

2. Las definiciones contempladas en el apartado 1, desde la letra q) a la y), se aplicarán en el ámbito de los productos que incorporen derivados de origen animal.

Artículo 3. *Ámbito de aplicación y exclusiones.*

1. Este real decreto se aplicará a:

a) Los productos sanitarios y sus accesorios. Los accesorios recibirán un tratamiento idéntico al de los productos sanitarios. En lo sucesivo ambos se denominarán «productos».

b) Las condiciones para la utilización de los productos en investigaciones clínicas.

c) Las lentes de contacto sin finalidad correctiva; los aparatos e instrumental utilizados en el maquillaje permanente, semipermanente o en el tatuaje de la piel mediante técnicas invasivas.

Estos productos no podrán ostentar el marcado CE y deberán cumplir los requisitos esenciales que les sean de aplicación. Su fabricación, importación, distribución y venta quedarán sometidas a vigilancia por las autoridades sanitarias competentes, debiendo satisfacer los procedimientos señalados en los artículos 9 y 27.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios decidirá sobre la aplicación a un producto de las definiciones contempladas en el artículo 2, apartado 1, letras de la a) a la e) de este real decreto.

Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que se requiere una decisión sobre si a un producto o grupo de productos se le aplica alguna de las definiciones del artículo 2, apartado 1 letras de la a) a la e), presentará a la Comisión Europea una solicitud debidamente justificada para que adopte las medidas necesarias.

3. Cuando un producto sanitario esté destinado a la administración de un medicamento, dicho producto estará regulado por este real decreto y el medicamento deberá ajustarse a lo establecido en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y disposiciones que la desarrollan.

No obstante, en caso de que un producto de esta índole se ponga en el mercado de tal modo que el producto y el medicamento constituyan un solo producto integrado destinado a ser utilizado exclusivamente en tal asociación y que no sea reutilizable, dicho producto se regirá por lo dispuesto en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente. En lo que se refiere a las características del producto relacionadas con su seguridad y sus prestaciones serán aplicables los correspondientes requisitos recogidos en el artículo 5 y en el anexo I de este real decreto.

4. Cuando un producto incorpore, como parte integrante, una sustancia que, de utilizarse por separado, pueda ser considerada un medicamento, con arreglo a la definición del artículo 2.1 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y que pueda ejercer en el cuerpo humano una acción accesoria a la del producto, dicho producto se evaluará y autorizará de conformidad con las disposiciones de este real decreto.

5. Cuando un producto incorpore, como parte integrante, una sustancia que, de utilizarse por separado, pueda considerarse un componente de un medicamento o un medicamento derivado de la sangre o plasma humanos, con arreglo a la definición del artículo 2.18 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y que pueda ejercer en el cuerpo humano una acción accesoria a la del producto, denominado en lo sucesivo «sustancias derivadas de la sangre humana», dicho producto se evaluará y autorizará de conformidad con las disposiciones de este real decreto.

6. Cuando un producto esté destinado por su fabricante a ser utilizado tanto de conformidad con las disposiciones sobre los equipos de protección individual del Real Decreto 1407/1992, de 20 de noviembre, por el que se regulan las condiciones para la comercialización y libre circulación intracomunitaria de los equipos de protección individual, como con las disposiciones de este real decreto, se cumplirán, asimismo, los requisitos esenciales de seguridad y de salud del Real Decreto 1407/1992, de 20 de noviembre.

7. A los productos sanitarios cuya conformidad haya sido determinada de acuerdo con este real decreto no les resulta de aplicación el Real Decreto 1580/2006, de 22 de diciembre, por el que se regula la compatibilidad electromagnética de los equipos eléctricos y electrónicos.

8. La presente disposición no afectará a la aplicación del Real Decreto 1132/1990, de 14 de septiembre, por el que se establecen medidas fundamentales de protección radiológica de las personas sometidas a exámenes y tratamientos médicos; ni del Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, por el que se aprueba el Reglamento de Protección Sanitaria contra Radiaciones Ionizantes; ni del Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas; así como tampoco a la del Real Decreto 1085/2009, de 3 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico.

9. Este real decreto no se aplicará a:

a) Los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro».

b) Los productos sanitarios implantables activos.

c) Los medicamentos. La decisión sobre si un determinado producto está regulado por el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o por la presente disposición se tomará teniendo en cuenta, fundamentalmente, el modo de acción principal del producto.

d) Los productos cosméticos.

e) La sangre humana, los productos derivados de la sangre humana, el plasma o las células sanguíneas de origen humano y los productos que en el momento de su puesta en el mercado contengan dichos productos derivados de la sangre humana, plasma o células sanguíneas, con excepción de los productos referidos en el apartado 5.

f) Los órganos, los tejidos o las células de origen humano y los productos que incorporen tejidos o células de origen humano o deriven de ellos, con excepción de los productos referidos en el apartado 5.

g) Los órganos, los tejidos o las células de origen animal, excepto en los casos en que un producto haya sido elaborado con tejidos animales que hayan sido transformados en inviables o con productos inviables derivados de tejidos animales.

Artículo 4. *Garantías sanitarias de los productos.*

1. Los productos sólo pueden ponerse en el mercado y/o ponerse en servicio si cumplen los requisitos establecidos en este real decreto cuando hayan sido debidamente suministrados, estén correctamente instalados y mantenidos y se utilicen conforme a su finalidad prevista, no comprometiendo la seguridad ni la salud de los pacientes, de los usuarios ni, en su caso, de terceros.

2. En el momento de su puesta en servicio en España los productos deben incluir los datos e informaciones contenidos en el apartado 13 del anexo I, al menos, en español, de modo que permitan disponer de forma cierta y objetiva de una información eficaz, veraz y suficiente sobre sus características esenciales.

3. No podrán comercializarse productos cuyo etiquetado o material promocional contenga menciones o distintivos que induzcan a error, atribuya funciones que no posean o proporcione expectativas de éxito asegurado o de que tras su uso indicado o prolongado no

aparecerá ningún efecto nocivo. Tampoco podrá atribuir carácter superfluo a la intervención médica o quirúrgica.

4. Sólo podrán utilizarse en España productos que cumplan las disposiciones de este real decreto y por profesionales cualificados y debidamente adiestrados, dependiendo del producto de que se trate. Los productos deberán utilizarse en las condiciones y según las finalidades previstas por el fabricante de los mismos.

Los productos deberán ser mantenidos adecuadamente de forma que se garantice que, durante su período de utilización, conservan la seguridad y prestaciones previstas por su fabricante.

5. De acuerdo con lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, se facilitará al paciente y se incluirá en su historia clínica la información sobre cualquier producto sanitario implantable que reciba en el curso de su tratamiento. Lo expresado será sin perjuicio de lo indicado en el artículo 33 sobre la exigencia de tarjetas de implantación en determinados tipos de implantes.

Artículo 5. *Requisitos esenciales.*

1. Los productos deberán cumplir los requisitos esenciales establecidos en el anexo I que les sean aplicables teniendo en cuenta su finalidad prevista.

2. Cuando exista el correspondiente riesgo, los productos que sean máquinas de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1644/2008, de 10 de octubre, por el que se establecen las normas para la comercialización y puesta en servicio de las máquinas, deberán cumplir asimismo los requisitos esenciales de seguridad y de salud previstos en el mismo, siempre que tales requisitos esenciales de seguridad y de salud sean más específicos que los requisitos esenciales previstos en el anexo I de este real decreto.

3. Los productos en cuya elaboración se utilicen tejidos de origen animal transformados en inviables o productos inviables derivados de tejidos de origen animal procedentes de las especies bovina, ovina y caprina, así como los procedentes de ciervos, alces, visones y gatos, deberán cumplir las especificaciones detalladas relativas a los riesgos de transmisión de encefalopatías espongiformes transmisibles (EET) en condiciones normales de utilización a pacientes u otras personas, recogidas en el anexo XIII de este real decreto. Esto no resultará de aplicación cuando los productos no estén destinados a entrar en contacto con el cuerpo humano o estén destinados a entrar en contacto únicamente con piel intacta.

El colágeno, la gelatina y el sebo de las especies citadas en el párrafo anterior, utilizados en la elaboración de los productos, deberán cumplir, como mínimo, los requisitos necesarios para el consumo humano.

Artículo 6. *Presunción de conformidad con los requisitos esenciales.*

1. Cuando los productos sanitarios se ajusten a las normas nacionales correspondientes, adoptadas en aplicación de normas armonizadas que satisfagan determinados requisitos esenciales, se presumirán conformes a los requisitos esenciales de que se trate.

2. A los efectos del apartado anterior, las normas nacionales y las normas armonizadas son aquellas cuyos números de referencia se hayan publicado en el «Boletín Oficial del Estado» y en el «Diario Oficial de la Unión Europea», respectivamente.

3. Asimismo, se considerarán, a los efectos del apartado segundo, las monografías de la Farmacopea Europea relativas, en particular, a las suturas quirúrgicas y a la interacción entre medicamentos y materiales utilizados como recipientes de los medicamentos, cuyas referencias se hayan publicado en el «Diario Oficial de la Unión Europea».

Artículo 7. *Confidencialidad.*

1. Sin perjuicio de las disposiciones existentes en materia de secreto profesional, las autoridades sanitarias velarán porque todas las partes a las que concierne la aplicación de este real decreto mantengan la confidencialidad de cualquier información obtenida en el ejercicio de su función. Ello no afectará a las obligaciones de las autoridades competentes ni de los organismos notificados con respecto a la información recíproca y a la difusión de

advertencias, ni a las obligaciones de información que incumban a las personas interesadas, tanto ante las autoridades sanitarias como ante los órganos jurisdiccionales.

2. No se considerará confidencial la siguiente información:

a) La información sobre el registro de personas responsables de la puesta en el mercado de los productos con arreglo al artículo 24;

b) la información destinada a los usuarios remitida por el fabricante, el representante autorizado, el importador o el distribuidor en relación con una medida con arreglo al artículo 32; ni

c) la información recogida en los certificados expedidos, modificados, completados, suspendidos o retirados.

Artículo 8. *Cooperación administrativa.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cooperará con las autoridades competentes del resto de Estados miembros y con la Comisión Europea, transmitiéndose entre sí la información necesaria para aplicar con uniformidad las disposiciones aplicables a los productos sanitarios.

2. La cooperación establecida en el apartado anterior, podrá formar parte de iniciativas desarrolladas a nivel internacional.

3. Igualmente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas cooperarán en el ámbito de sus competencias.

CAPÍTULO II

Instalaciones

Artículo 9. *Licencia previa de funcionamiento de instalaciones.*

1. De acuerdo con el artículo 100 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación, importación, agrupación o esterilización de productos sanitarios y las instalaciones en que se lleven a cabo dichas actividades requerirán licencia previa de funcionamiento, otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

No obstante lo indicado en el párrafo anterior, los establecimientos y las actividades de las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de productos a medida requerirán licencia previa de funcionamiento otorgada por las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

2. Se otorgará una única licencia previa de funcionamiento que amparará las instalaciones y las actividades que se desarrollarán en las mismas, tanto propias como concertadas.

3. Para la obtención de las autorizaciones contempladas en el párrafo primero del apartado 1, éstas se solicitarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cual estudiará la documentación presentada y notificará la resolución en el plazo de tres meses a contar desde la fecha en que la solicitud y la documentación que la acompaña hayan tenido entrada en su registro.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará a las áreas funcionales de sanidad de las Delegaciones del Gobierno informe sobre las condiciones en que las empresas vayan a desarrollar las actividades relacionadas en el párrafo primero del apartado 1, ordenando a estos efectos las inspecciones de las instalaciones que resulten necesarias. La solicitud de dicho informe suspenderá, por un plazo máximo de tres meses, la tramitación del procedimiento según lo previsto en el artículo 42.5.c) de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común. La petición de dicho informe y su recepción le será comunicada a la empresa interesada.

No obstante lo dispuesto en el párrafo anterior, de forma excepcional, por razones de urgencia o cuando la naturaleza de las actividades lo aconseje, el citado informe y la correspondiente inspección podrán ser realizados por la propia Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

5. Cuando las empresas desarrollen las actividades de fabricación, agrupación, esterilización o almacenamiento en instalaciones establecidas fuera del territorio español, los informes e inspecciones citados en los párrafos anteriores podrán ser sustituidos por documentación que avale convenientemente las actividades desarrolladas.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a la denegación, suspensión o revocación de las licencias de funcionamiento cuando de la documentación aportada o de los informes de inspección correspondientes no quede garantizado que la empresa dispone de las instalaciones, medios, procedimientos y personal adecuados para desarrollar las respectivas actividades o cuando no se mantengan las condiciones en las que se otorgó la licencia.

7. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas se mantendrán informadas mutuamente de las licencias de funcionamiento otorgadas de acuerdo con lo expresado en este artículo, así como de sus modificaciones, suspensiones o revocaciones.

8. Las licencias de funcionamiento tendrán un periodo de validez que se especificará en el documento de autorización y podrán revalidarse a petición del interesado, una vez verificado el cumplimiento de requisitos.

Cualquier modificación de las condiciones en que se otorgó la licencia de funcionamiento debe autorizarse previamente por el mismo órgano que la otorgó.

9. La concertación de actividades por parte de los fabricantes no exime a éstos de la responsabilidad última de los eventuales incumplimientos de los subcontratistas.

Artículo 10. *Requisitos para el otorgamiento de la licencia previa de funcionamiento.*

1. A la solicitud de licencia previa de funcionamiento deberá acompañarse la documentación acreditativa de los siguientes requisitos:

a) Disponibilidad de una estructura organizativa capaz de garantizar la calidad de los productos y la ejecución de los procedimientos y controles procedentes.

b) Disponibilidad de instalaciones, procedimientos, equipamiento y personal adecuados según las actividades y productos de que se trate. En caso de actividades concertadas las empresas deberán declarar el nombre y dirección de los subcontratados, describir las actividades y medios disponibles para realizarlas, aportar los contratos correspondientes y los procedimientos de fabricación y control utilizados. Tales actividades concertadas solo podrán ser realizadas por entidades que reúnan los requisitos establecidos para los fabricantes, con excepción de la licencia previa de funcionamiento en el caso de las entidades que no respondan a la definición de fabricante.

c) Disponibilidad de un responsable técnico, titulado universitario, cuya titulación acredite una cualificación adecuada en función de los productos que tenga a su cargo, quien ejercerá la supervisión directa de tales actividades.

No obstante lo dispuesto en el párrafo anterior, el desempeño de las funciones de técnico responsable de la supervisión de las actividades de fabricación de productos a medida, en los sectores de la ortopedia y la prótesis dental, se ajustará a lo establecido en la disposición final primera.

La disponibilidad se acreditará mediante contrato en el que se especificará la dedicación horaria del técnico responsable, la cual deberá ser suficiente en función del tipo y volumen de la actividad de la empresa.

d) Disponibilidad de un sistema de archivo documental para almacenar la documentación generada con cada producto fabricado o importado y mantenimiento de un registro de todos los productos. El archivo documental se mantendrá a disposición de las autoridades competentes.

El archivo de fabricantes contendrá:

1.º La documentación relativa al sistema de calidad y a las especificaciones de cada producto fabricado, incluidos etiquetado e instrucciones de uso.

2.º La documentación que permita el seguimiento de los productos dentro de la cadena de producción y control, así como su identificación inequívoca.

3.º La documentación relativa a la experiencia adquirida con la utilización de los productos, incluida la derivada del sistema de vigilancia, así como las reclamaciones y devoluciones.

4.º La documentación que permita comprender el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto, de manera que pueda evaluarse su conformidad con los requisitos esenciales.

5.º La documentación relativa a la comercialización, que contendrá los datos identificativos del producto (nombre comercial, modelo, número de lote/ serie), la fecha de fabricación, y la fecha de envío, suministro o entrega.

6.º La documentación señalada en los anexos correspondientes al procedimiento de evaluación de la conformidad aplicado por el fabricante.

La documentación señalada en los puntos 2.º y 4.º podrá figurar en las empresas subcontratadas siempre que quede garantizado su acceso a las autoridades sanitarias.

En el caso de importadores, el contenido del archivo documental se referirá a las actividades de importación y control desempeñadas y su alcance permitirá el cumplimiento de las obligaciones señaladas en el artículo 26.

e) Disponibilidad de una persona de contacto para las actuaciones relacionadas con el Sistema de vigilancia. Esta designación puede recaer en el responsable técnico de la empresa.

f) Disponibilidad de un procedimiento para aplicar las medidas de restricción o seguimiento de la utilización de los productos que resulten adecuadas, así como aquellas que, en su caso, determinen las autoridades competentes.

CAPÍTULO III

Clasificación y marcado de conformidad

Artículo 11. *Clasificación.*

1. Los productos se clasifican en clase I, IIa, IIb y III. La adscripción de cada producto a una clase determinada se llevará a cabo de acuerdo con los criterios establecidos en el anexo IX de este real decreto.

2. En caso de controversia entre el fabricante y el organismo notificado por razón de la aplicación de los criterios de clasificación, el caso se remitirá para decisión a las autoridades competentes de las que dependa dicho organismo. En caso de tratarse de un organismo notificado español, se acudirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios decidirá sobre la clasificación que corresponde a los productos aplicando los criterios establecidos en el anexo IX.

4. Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que las reglas de clasificación establecidas en el anexo IX deben ser adaptadas, habida cuenta del progreso técnico y de cualquier otra información de la que se disponga en virtud del Sistema de vigilancia previsto en el artículo 32, podrá presentar a la Comisión Europea una solicitud debidamente justificada para que adopte las medidas necesarias en orden a la adaptación de las reglas de clasificación.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios presentará a la Comisión Europea una solicitud debidamente justificada para que adopte las medidas necesarias cuando considere que:

a) la aplicación de las reglas de clasificación establecidas en el anexo IX requieren una decisión en relación con la clasificación de un determinado producto o categoría de productos;

b) un determinado producto o familia de productos deben ser clasificados, por excepción a lo dispuesto en el anexo IX, en otra clase.

6. No obstante las reglas establecidas en el anexo IX de este real decreto, los implantes mamarios se clasifican como productos sanitarios incluidos en la clase III.

7. No obstante las reglas establecidas en el anexo IX de este real decreto, las prótesis articulares de cadera, rodilla y hombro, se clasifican como productos sanitarios incluidos en la clase III.

A estos efectos se entenderá por prótesis articulares de cadera, rodilla y hombro el conjunto de componentes implantables de un sistema de prótesis articular total destinado a desempeñar una función similar a las articulaciones naturales, respectivamente, de la cadera, la rodilla o el hombro. Quedan excluidos de la presente definición los dispositivos accesorios (tornillos, cuñas, placas o instrumental).

Artículo 12. *Marcado de conformidad CE.*

1. Sólo podrán ponerse en el mercado y ponerse en servicio productos que ostenten el marcado CE. Como excepción, los productos a medida y los destinados a investigaciones clínicas no llevarán marcado CE.

El marcado CE será colocado únicamente por el fabricante o su representante autorizado y sólo podrá colocarse en productos que hayan demostrado su conformidad con los requisitos esenciales señalados en el artículo 5 y que hayan seguido los procedimientos de evaluación de la conformidad señalados en el artículo 13.

2. El marcado CE de conformidad, que se reproduce en el anexo XII, deberá colocarse de manera visible, legible e indeleble en el producto o en el envase del producto que garantice la esterilidad, siempre que ello resulte posible y adecuado, y en las instrucciones de utilización; igualmente se colocará en el envase exterior, si lo hubiere.

3. El marcado CE irá seguido del número de identificación del organismo notificado responsable de la ejecución de los procedimientos de evaluación recogidos en los anexos II, IV, V o VI, según proceda.

En el caso de productos para los que el procedimiento de evaluación de la conformidad no requiere la intervención de un organismo notificado, el marcado CE no podrá ir acompañado de ningún número de identificación de un organismo notificado.

4. Queda prohibido colocar marcas o inscripciones que puedan inducir a error a terceros en relación con el significado o el logotipo del marcado CE. Podrá colocarse cualquier otro marcado en el producto, en el envase o en las instrucciones de utilización que acompañan al producto, a condición de que no se reduzca la visibilidad y legibilidad del marcado CE.

Tampoco podrá colocarse el marcado de conformidad CE amparándose en lo previsto en este real decreto en productos que no se ajusten a las definiciones recogidas en el artículo 2, apartado 1, letras a) y b).

5. En el caso de productos a los que sean de aplicación otras regulaciones, referentes a otros aspectos en los cuales se prevea la colocación del marcado CE, sólo podrá colocarse este marcado si los productos cumplen también las disposiciones pertinentes de las mismas.

No obstante, si una o varias disposiciones permitieran que el fabricante, durante un período transitorio, elija qué medidas aplicar, el marcado CE indicará que los productos sólo cumplen lo dispuesto en las regulaciones aplicadas por el fabricante.

En tal caso, las referencias de dichas regulaciones, tal y como se hayan publicado en el «Diario Oficial de la Unión Europea», deberán figurar en la documentación, los prospectos, o las instrucciones que, estipulados por las mismas, acompañen a dichos productos. Dichos documentos deberán ser accesibles sin que tenga que destruirse el embalaje que garantiza la esterilidad del producto.

6. Cuando un producto ostente el marcado CE incumpliendo lo establecido en el presente artículo, se considerará que ha sido objeto de un marcado CE indebido y se tratará, a todos los efectos, como producto no conforme. Este mismo tratamiento se dará a los productos en los que el marcado CE no figure debiendo figurar.

Artículo 13. *Condiciones para la colocación del marcado CE.*

1. El fabricante, a efectos de la colocación del marcado CE, deberá optar, de acuerdo con la clase de producto de que se trate, por cualquiera de los procedimientos de evaluación de la conformidad siguientes:

a) Productos de la clase III:

1.º Declaración CE de conformidad (sistema completo de garantía de calidad) a que se refiere el anexo II; o

2.º Examen CE de tipo a que se refiere el anexo III, en combinación:

1.ª Con la verificación CE a que se refiere el anexo IV, o bien
2.ª Con la declaración CE de conformidad (garantía de calidad de la producción) a que se refiere el anexo V.

b) Productos de la clase IIb:

1.º Declaración CE de conformidad (sistema completo de garantía de calidad) a que se refiere el anexo II; en este caso no se aplicará el apartado 4 del anexo II; o
2.º Examen CE de tipo a que se refiere el anexo III, en combinación:

1.ª Con la verificación CE a que se refiere el anexo IV, o bien
2.ª Con la declaración CE de conformidad (garantía de calidad de la producción) a que se refiere el anexo V, o bien
3.ª Con la declaración CE de conformidad (garantía de calidad del producto) a que se refiere el anexo VI.

c) Productos de la clase IIa:

Declaración CE de conformidad a que se refiere en el anexo VII en combinación:

1.º Con la verificación CE a que se refiere el anexo IV, o bien,
2.º Con la declaración CE de conformidad (garantía de calidad de la producción) a que se refiere el anexo V, o bien
3.º Con la declaración CE de conformidad (garantía de calidad del producto) a que se refiere el anexo VI.

En lugar de aplicar dichos procedimientos, el fabricante podrá seguir igualmente el procedimiento contemplado en el párrafo 1.º del apartado 1.b)
d) Productos de la clase I: el fabricante deberá seguir el procedimiento a que se refiere el anexo VII y efectuar, antes de la puesta en el mercado, la declaración CE de conformidad necesaria.
Cuando el fabricante o el representante autorizado esté establecido en España, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará, en su caso, la documentación señalada en el anexo VII, a efectos de establecer la conformidad de los productos después de que éstos hayan sido puestos en el mercado y/o puestos en servicio.

2. El fabricante de los productos señalados en el apartado 3 del artículo 5 deberá llevar a cabo el análisis del riesgo y la estrategia de gestión del riesgo previsto en el anexo XIII, antes de presentar la solicitud de evaluación de la conformidad.
3. El fabricante podrá encargar a su representante autorizado, que inicie los procedimientos a que se refieren los anexos III, IV, VII y VIII. Tanto el fabricante como su representante autorizado, en el curso de tales procedimientos, quedan sometidos a las obligaciones que se establecen en los correspondientes anexos.
4. Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que la conformidad de un producto o de una familia de productos deba establecerse, no obstante lo dispuesto en el apartado 1, aplicando exclusivamente uno de los procedimientos determinados, elegido entre los que contempla este artículo, presentará una solicitud debidamente justificada a la Comisión Europea para que ésta adopte las medidas necesarias.

Artículo 14. *Sistemas, conjuntos y equipos para procedimientos médicos o quirúrgicos y procedimientos de esterilización.*

1. Toda persona física o jurídica que agrupe productos que lleven el marcado CE, conforme a su finalidad y dentro de los límites de utilización previstos por sus fabricantes con el fin de ponerlos en el mercado como sistemas, conjuntos o equipos para procedimientos médicos o quirúrgicos, deberá efectuar una declaración en la que certifique que:

a) Ha verificado la compatibilidad recíproca de los productos con arreglo a las instrucciones de los fabricantes y ha realizado el agrupamiento siguiendo dichas instrucciones,

b) Ha embalado el sistema, conjunto o equipo para procedimientos médicos o quirúrgicos y facilitado la correspondiente información a los usuarios, incorporando las correspondientes instrucciones de los fabricantes, y que

c) Todas estas actividades se someten a métodos adecuados de control e inspección internos.

2. Cuando no se observen las citadas condiciones, el sistema, conjunto o equipo para procedimientos médicos o quirúrgicos se tratará como producto por derecho propio y se someterá al procedimiento correspondiente establecido en el artículo 13 de este real decreto. En particular, esta opción se aplicará a los casos en que el sistema, conjunto o equipo para procedimientos médicos o quirúrgicos incluya productos que no lleven el marcado CE o cuando la combinación de productos elegida no sea compatible a la vista de la utilización original prevista.

3. Toda persona física o jurídica que esterilice para su puesta en el mercado sistemas, conjuntos o equipos para procedimientos médicos o quirúrgicos contemplados en los apartados anteriores, así como otros productos que ostenten el marcado CE y que hayan sido destinados por sus fabricantes a ser esterilizados antes de su uso, deberá optar por uno de los procedimientos establecidos en los anexos II y V. La aplicación de los citados anexos y la intervención del organismo notificado se limitarán a los aspectos del procedimiento relativos a la obtención de la esterilidad hasta la apertura o el deterioro del envase protector de la misma. La persona efectuará una declaración haciendo constar que la esterilización se ha efectuado con arreglo a las instrucciones del fabricante.

4. Los productos a que se refieren los apartados 1 y 3 irán acompañados de la información recogida en el apartado 13 del anexo I de este real decreto, incluyendo, cuando proceda, la información suministrada por los fabricantes de los productos que han sido agrupados. En todo caso estos productos no precisarán de un nuevo marcado CE.

La declaración que se establece en los apartados 1 y 3 se deberá tener a disposición de las autoridades competentes por un periodo de cinco años, desde el agrupamiento o la esterilización de los productos.

Artículo 15. *Autorizaciones expresas.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar de forma expresa e individualizada en interés de la protección de la salud, la puesta en el mercado y la puesta en servicio de productos para los cuales no se hayan satisfecho los procedimientos de evaluación de la conformidad indicados en el artículo 13.

CAPÍTULO IV

Productos con una finalidad especial

Artículo 16. *Productos a medida.*

1. Los productos a medida no irán provistos del marcado CE ni les será de aplicación la comunicación prevista en el artículo 22.

2. Sólo podrán ponerse en el mercado y ponerse en servicio productos a medida cuando:

a) Su fabricante o representante autorizado haya seguido el procedimiento a que se refiere el anexo VIII y haya efectuado antes de la puesta en el mercado la declaración de conformidad necesaria, y

b) en el caso de que se trate de un producto de las clases IIa, IIb o III, éste vaya acompañado de la declaración prevista en el anexo VIII, la cual estará a disposición del paciente, que se identificará por su nombre, un acrónimo o un código numérico.

El paciente será informado de que tiene a su disposición esta declaración, la cual le será entregada a su requerimiento.

3. El fabricante o cualquier persona que ponga en servicio en España productos a medida deberá tener a disposición de las autoridades competentes, durante un período de al menos 5 años, la relación de los productos que haya puesto en servicio en España, junto con copia de la declaración que figura en el apartado 2.1 del anexo VIII y de la documentación del apartado 3.1 de dicho anexo. En el caso de productos implantables, el periodo será de, al menos, 15 años.

4. Los fabricantes establecidos en España que pongan en el mercado productos a medida deberán inscribirse en el Registro de Responsables de la puesta en el mercado regulado en el artículo 24. Esta obligación se hará extensiva al representante autorizado cuando se encuentre establecido en España.

Artículo 17. *Productos destinados a investigaciones clínicas.*

1. Los productos destinados a investigaciones clínicas no irán provistos del marcado CE ni les será de aplicación la comunicación prevista en el artículo 22.

2. Sólo podrán ser puestos a disposición de un facultativo especialista para su utilización en investigaciones clínicas aquellos productos en los que:

a) Su fabricante o representante autorizado haya seguido el procedimiento a que se refiere el anexo VIII y haya establecido la declaración de conformidad necesaria, y

b) la investigación se atenga a lo dispuesto en los artículos 30 y 31.

3. El fabricante de un producto destinado a investigaciones clínicas o su representante autorizado deberá tener a disposición de las autoridades competentes, durante un período de 5 años, la declaración que figura en el apartado 2.2 del anexo VIII y la documentación del apartado 3.2 de dicho anexo, así como el informe contemplado en el apartado 2.3.7 del anexo X. En el caso de productos implantables, el periodo será de, al menos, 15 años.

CAPÍTULO V

Organismos notificados

Artículo 18. *Organismos notificados.*

1. El Ministerio de Sanidad y Política Social designará los organismos que efectuarán los procedimientos recogidos en los artículos 13 y 14, así como las tareas específicas asignadas a cada organismo, y lo notificará a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros. Tal designación será publicada en el «Boletín Oficial del Estado» junto con el número de identificación asignado por la Comisión Europea y las tareas específicas.

El Ministerio de Sanidad y Política Social realizará las actuaciones necesarias para comprobar la aptitud de los organismos en orden a su designación y para verificar el mantenimiento de estas aptitudes en los organismos designados.

2. Los organismos notificados deberán cumplir los requisitos contemplados en el anexo XI. Se presumirá que los organismos que cumplen los criterios fijados en las normas nacionales se ajustan a los citados requisitos. No obstante, el acto de designación resulta independiente de cualquier certificación o acreditación nacional y no queda vinculado por ellas.

3. Cuando se haya designado un organismo y se compruebe que tal organismo ya no satisface los requisitos establecidos en el anexo XI, el Ministerio de Sanidad y Política Social retirará la autorización, previo el correspondiente procedimiento administrativo, con audiencia del interesado, e informará de ello a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros.

Artículo 19. *Actuaciones del organismo notificado.*

1. El organismo notificado comprobará que el producto satisface los requisitos esenciales contemplados en este real decreto y efectuará las tareas previstas en los procedimientos de evaluación de la conformidad elegidos por los fabricantes.

El organismo notificado emitirá los certificados correspondientes a los procedimientos de evaluación de la conformidad, así como las certificaciones sobre los sistemas de calidad solicitadas por los fabricantes de productos sanitarios.

2. La documentación correspondiente a los procedimientos de evaluación de la conformidad se redactará, al menos, en español. No obstante, el organismo notificado podrá aceptar la presentación en otra lengua de documentación científica o especializada que soporte parte de la evaluación de la conformidad.

El organismo notificado podrá exigir cualquier dato o información que juzgue necesario para establecer o mantener el certificado de conformidad, a la vista del procedimiento elegido.

3. En la evaluación de la conformidad de un producto, el organismo notificado tendrá en cuenta los resultados disponibles en virtud de operaciones de evaluación y verificación que hayan tenido lugar, en su caso, conforme a lo dispuesto en este real decreto, en una fase intermedia de fabricación.

4. Las decisiones adoptadas por el organismo notificado con arreglo a los anexos II, III, V y VI deberán especificar su período de validez, que no será nunca superior a cinco años, y podrán prorrogarse por períodos de una duración máxima de cinco años previa solicitud del fabricante y acuerdo del organismo notificado.

5. El organismo notificado informará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de todos los certificados expedidos, modificados, completados, suspendidos, retirados o denegados. Así mismo, informará a los demás organismos notificados de los certificados suspendidos, retirados o denegados, así como, previa petición, de los certificados expedidos. Además, previa petición, pondrá a su disposición toda la información adicional pertinente.

6. En caso de que un organismo notificado observe que el fabricante no cumple o que ha dejado de cumplir los requisitos pertinentes de este real decreto, o que no se hubiera debido expedir un certificado, suspenderá, someterá a restricciones o retirará el certificado expedido, teniendo presente el principio de proporcionalidad, a no ser que el fabricante garantice el cumplimiento de tales requisitos mediante la aplicación de medidas correctoras eficaces.

En los casos de suspensión, sometimiento a restricciones o retirada del certificado, o en los casos en que pudiera requerirse la intervención de la autoridad competente, el organismo notificado informará de los hechos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios trasladando una copia de la decisión correspondiente. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a los demás Estados miembros y a la Comisión Europea. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá informadas a las comunidades autónomas de los certificados suspendidos o retirados.

7. Previa petición, el organismo notificado facilitará toda la información y documentación pertinentes, incluidos los documentos presupuestarios necesarios para que el Ministerio de Sanidad y Política Social verifique el cumplimiento de los requisitos del anexo XI.

Téngase en cuenta que los apartados 5 y 6 de este artículo se derogan con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 20. *Actuación de los organismos notificados en relación con los productos en cuya elaboración se utilizan tejidos de origen animal.*

1. En el caso de los productos regulados en el artículo 5 apartado 3, los organismos notificados procederán conforme a lo establecido en el artículo anterior, evaluando así mismo el análisis de riesgo del fabricante y su estrategia de gestión de riesgo y, en particular:

a) La información facilitada por el fabricante.

b) La justificación del uso de tejidos o derivados de origen animal.

c) Los resultados de los estudios sobre la eliminación o la inactivación o los resultados de la investigación bibliográfica.

d) El control por parte del fabricante del origen de las materias primas, de los productos acabados y de los subcontratistas.

e) La necesidad de comprobar los aspectos relativos al origen de los materiales, incluidos los suministros por terceros.

2. Durante la evaluación del análisis del riesgo y la gestión del riesgo en el marco del procedimiento de evaluación de la conformidad, los organismos notificados deberán tener en cuenta el certificado de idoneidad EET expedido por la Dirección Europea de Calidad del Medicamento (en lo sucesivo, «certificado EET») para los materiales de partida, cuando exista.

3. Antes de expedir un certificado de examen CE de diseño o un certificado de examen CE de tipo, los organismos notificados deberán prestar la debida atención a cualquier comentario de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recibido en un plazo de tres meses a partir de la fecha en la que se haya solicitado su opinión.

4. Excepto en el caso de productos para cuya elaboración se utilicen materiales de partida que dispongan del certificado EET al que se refiere el apartado 2, los organismos notificados nacionales recabarán, a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la opinión de las autoridades competentes de los demás Estados miembros sobre su evaluación y las conclusiones del análisis y gestión del riesgo de los tejidos o derivados que se pretendan incorporar al producto sanitario, con arreglo a lo establecido por el fabricante.

Artículo 21. *Procedimiento del organismo notificado.*

El organismo notificado, en sus actuaciones de evaluación de la conformidad y de certificación de sistemas de calidad previstas en este real decreto, seguirá el procedimiento siguiente:

1. El procedimiento se iniciará a solicitud del fabricante o de su representante autorizado en la Unión Europea, conforme lo indicado en el artículo 13. Para ello el organismo notificado establecerá los formularios correspondientes adecuados a cada procedimiento, así como la documentación técnica y de calidad a aportar en cada caso.

2. El organismo notificado y el fabricante o su representante autorizado fijarán de común acuerdo los plazos para la realización de los procedimientos, teniendo en cuenta la complejidad tecnológica de los productos y de los procesos industriales, el número y la localización geográfica de las instalaciones y el número de productos incluidos en el procedimiento.

La fijación de plazo formará parte de la validación de la solicitud y hasta que no se lleve a efecto no quedará admitido a trámite el procedimiento.

3. Si la solicitud o la documentación presentada no se ajustara a lo establecido, el organismo notificado requerirá al interesado para que, en el plazo de 10 días, subsane las deficiencias, indicándole que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su petición. Este plazo podrá ampliarse a requerimiento del interesado si el organismo notificado considera esta ampliación justificada. Trascurrido el plazo sin que se produzca la subsanación, el organismo notificado comunicará el desistimiento al interesado.

4. El organismo notificado realizará las actuaciones oportunas para establecer o mantener el certificado de conformidad solicitado. En el curso del procedimiento podrá requerir cuantos datos o informaciones considere necesarios para decidir sobre dicha conformidad.

5. El organismo notificado podrá reconocer los informes técnicos sobre productos o sistemas de calidad emitidos por entidades competentes, tanto públicas como privadas, que hayan sido acreditadas previamente por el propio organismo notificado, y que se emitan en el ámbito y las condiciones establecidas en dicha acreditación.

6. La solicitud de los datos o informes suspenderá los plazos acordados hasta tanto obren en poder del organismo notificado. La falta de presentación de dichos datos o

informes, transcurridos tres meses de su solicitud, producirá la caducidad del procedimiento y el archivo de las actuaciones, salvo que en ese plazo el organismo notificado haya autorizado, a petición motivada del solicitante, una prórroga de dicho plazo.

7. El organismo notificado comunicará al solicitante la decisión adoptada, remitiéndole los correspondientes certificados o bien desestimando su solicitud. En este último supuesto, la notificación contendrá la motivación de la decisión adoptada, así como las vías de alegación que contra la misma procedan. Contra las decisiones adoptadas por el organismo notificado, el interesado podrá manifestar su disconformidad, en el plazo de un mes, ante el propio organismo, quien, una vez revisadas las alegaciones, comunicará la decisión final al interesado en el mismo plazo.

En caso de persistir el desacuerdo, el interesado podrá manifestar su disconformidad, en el plazo de un mes, ante el titular del Ministerio de Sanidad y Política Social, el cual, previa instrucción del oportuno expediente con audiencia del interesado, resolverá en el plazo máximo de tres meses. Contra dicha resolución podrán interponerse los recursos que proceden conforme a lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

8. Lo previsto en el apartado anterior será también de aplicación en el caso de las decisiones adoptadas por el organismo notificado de acuerdo con lo previsto en el artículo 19, apartado 6.

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

CAPÍTULO VI

Comercialización y puesta en servicio

Artículo 22. *Comunicación de comercialización y puesta en servicio y registros de trazabilidad.*

1. Cualquier persona física o jurídica que ponga por primera vez a disposición, para su distribución y/o utilización en territorio español, un producto de la clase IIa, IIb o III, efectuará una comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el momento en que haga efectiva dicha puesta a disposición.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá actualizado un registro con todas las comunicaciones a que se refiere el apartado anterior.

3. Así mismo cualquier persona física o jurídica que comercialice productos sanitarios deberá mantener un registro documentado de los productos que ponga a disposición en territorio español que contendrá, al menos, los datos siguientes:

a) Nombre comercial del producto.
b) Modelo.
c) Número de serie o número de lote.
d) Fecha de envío o suministro.
e) Identificación del cliente.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según

establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 23. *Contenido de la comunicación.*

1. La comunicación contendrá los siguientes datos:

a) Datos identificativos de la persona que efectúa la comunicación.
b) Clase a la que pertenece el producto.
c) Nombre comercial del producto en España y nombres comerciales con los que se comercializa el producto en la Unión Europea, en caso de que sean diferentes al primero.
d) Categoría, tipo de producto y modelo/s.
e) Descripción y finalidad prevista del producto.
f) Datos identificativos del fabricante y del lugar de fabricación y de su representante autorizado, en su caso.
g) Número de identificación del organismo u organismos notificados que hayan intervenido en la evaluación de la conformidad a efectos de la colocación del marcado CE, anexos aplicados y copias de los certificados CE de conformidad.
h) Etiquetado e instrucciones de uso presentados al organismo notificado o certificados por el mismo.
i) Etiquetado e instrucciones de uso con los que se vaya a comercializar el producto en España, en la medida en que la versión española no se encuentre incluida en información señalada en la letra h). En este caso, la versión española será una traducción fiel de los presentados al organismo notificado o certificados por el mismo.
j) Fecha en la que se comercializa o se pone en servicio en España.
k) Datos identificativos de los distribuidores en España, en caso de que no coincidan con la persona señalada en la letra a).

2. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado anterior será comunicada siguiendo el procedimiento establecido en el artículo 22. También se comunicará cualquier modificación habida en los certificados, incluida su suspensión o retirada, así como el cese de la comercialización.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 24. *Registro de Responsables de la puesta en el mercado de productos sanitarios.*

1. Todo fabricante establecido en España que ponga en el mercado productos de la clase I, así como productos a medida, o que realice las actividades contempladas en el artículo 14, efectuará una comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para que sea incluido en el Registro de Responsables de la puesta en el mercado que mantiene la misma, donde constará la dirección de su domicilio social y la descripción de los productos de que se trate. Esta obligación se hará extensiva al representante autorizado cuando se encuentre establecido en España.
2. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado anterior será comunicada siguiendo el procedimiento establecido en este artículo. También se comunicará el cese de la puesta en mercado de los productos.
3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará, previa solicitud, a los demás Estados miembros y a la Comisión Europea de los datos facilitados por el fabricante o el representante autorizado contemplados en el presente artículo.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 25. *Información a las comunidades autónomas.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios facilitará el acceso a los registros previstos en los artículos 22 y 24, a las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 26. *Obligaciones de los agentes económicos.*

1. Cuando un fabricante que ponga en el mercado en su propio nombre un producto, carezca de domicilio social en un Estado miembro, deberá designar un representante autorizado único en la Unión Europea. Esta designación se mantendrá a disposición de las autoridades competentes.

2. El fabricante o su representante autorizado deberá conservar la declaración de conformidad y la documentación prevista en los anexos que aplique, así como las decisiones, informes y certificados de los organismos notificados, a disposición de las autoridades sanitarias competentes, a efectos de control, durante un periodo de cinco años contados a partir de la fecha de fabricación del último producto. En el caso de productos implantables este periodo será de 15 años.

3. Los fabricantes, sus representantes autorizados, los importadores y los distribuidores deberán:

a) Presentar en español, ante un requerimiento motivado de las autoridades sanitarias, cuanta información se considere necesaria para juzgar sobre la conformidad de un producto. No obstante, podrá aceptarse la presentación de documentación que soporte dicha conformidad en otra/s lenguas que puedan comprender fácilmente dichas autoridades. La negativa a facilitar la documentación señalada en este artículo podrá considerarse como presunción de no conformidad.

En el caso de que el importador o el distribuidor no dispusieran de la documentación señalada en el apartado anterior la recabarán del fabricante o del representante autorizado.

b) Poner fin a la situación de infracción en las condiciones establecidas por las autoridades sanitarias de forma inmediata, cuando se trate de un producto en el que no figure el marcado CE en contra de lo establecido en este real decreto, o se constate su colocación indebida, o en los casos de no conformidad.

c) Satisfacer los gastos derivados de la comprobación de la no conformidad de un producto por las autoridades sanitarias, cuando esta requiera la realización de evaluaciones o ensayos sobre el producto o su documentación técnica. Deberán facilitar igualmente las muestras necesarias para efectuar tal comprobación.

d) Ejecutar cualquier medida de restricción de la puesta en el mercado, la comercialización, o la puesta en servicio de los productos, así como su retirada del mercado, recuperación de los usuarios o cualquier medida de seguimiento de la utilización de los productos que resulte adecuada, así como aquellas que, en su caso, puedan ser

determinadas por las autoridades sanitarias, en caso de sospecha o evidencia de riesgo para la salud. Deberán cooperar con las autoridades en la adopción de tales medidas.

e) Identificar, a petición de las autoridades sanitarias, a cualquier agente que les haya suministrado el producto, a cualquier agente al que hayan suministrado el producto, y a los centros sanitarios a los que hayan suministrado directamente los productos. Estas obligaciones se mantendrán durante un periodo de cinco años a partir de la fecha de fabricación o suministro del último producto. En el caso de productos implantables este periodo será de quince años.

4. Los importadores, antes de introducir un producto, se asegurarán de que el producto posee el marcado CE, si procede, y de que el fabricante ha designado un representante en la Unión Europea, ha llevado a cabo la correspondiente evaluación de la conformidad y ha elaborado la documentación técnica requerida. Garantizarán que el producto va acompañado de los datos e informaciones especificados en el artículo 4, apartado 2, tanto en el etiquetado, como en las instrucciones de utilización, tal como se establece en el citado artículo.

5. Los distribuidores establecidos en territorio español, antes de distribuir un producto, se asegurarán de que el producto posee el marcado CE, si procede, y que va acompañado de los datos e informaciones especificados en el artículo 4, apartado 2, tanto en el etiquetado como en las instrucciones de utilización, tal como se establece en el citado artículo.

6. De acuerdo con lo establecido en el artículo 32, el importador y el distribuidor deberán cerciorarse de que se cumplen las obligaciones de notificación establecidas en el artículo citado, y, en caso necesario, proceder a la notificación correspondiente.

En el caso de que recibieran directamente de los centros sanitarios la comunicación de los casos señalados en dicho artículo, deberán ponerlo en conocimiento inmediato del fabricante y acordar con él los detalles de la notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 27. *Distribución y venta.*

1. Actividades de distribución y venta:

a) Únicamente podrán ser objeto de distribución y venta los productos que cumplan lo establecido en este real decreto, y que no estén caducados, tomando como referencia para esto último la fecha indicada en la letra e) de apartado 13.3 del anexo I.

b) La distribución y venta de los productos se efectuará en establecimientos que garanticen el adecuado almacenamiento y conservación de los productos.

c) Los establecimientos de distribución y venta estarán sometidos a la vigilancia e inspección de las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

d) Las personas físicas o jurídicas que se dediquen a dichas actividades, deberán realizar una previa comunicación de inicio de actividad a las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma, que contendrá:

1.º Identificación del establecimiento de distribución o venta.

2.º Tipos de productos que distribuye o vende.

3.º Identificación y cualificación del técnico responsable previsto en el apartado 2.b), cuando proceda.

Quedan exceptuadas de realizar tal declaración de actividad las oficinas de farmacia, salvo que realicen las actividades contempladas en el apartado 3, en cuyo caso seguirán lo dispuesto en dicho apartado.

e) Podrá efectuarse la venta a través de máquinas expendedoras diseñadas al efecto, siempre que no resulte perjudicada la integridad y seguridad del producto, salvo en los casos de productos que requieran adaptación individualizada.

f) La venta al público por correspondencia y por procedimientos telemáticos se ajustará a lo previsto en el artículo 2.5 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

g) Queda prohibida la venta ambulante.

2. Establecimientos de distribución:

a) Los establecimientos de distribución contarán con la organización y medios precisos para adoptar cualquier medida que resulte adecuada en casos de riesgos potenciales relacionados con los productos. Contarán con un registro documentado de los productos que distribuya, que contendrá, al menos, los datos siguientes:

1.º Nombre comercial del producto.
2.º Modelo.
3.º Número de lote o número de serie.
4.º Fecha de envío o suministro.
5.º Identificación del cliente.

b) Las actividades de distribución se realizarán bajo la supervisión de un técnico responsable cuya titulación acredite una cualificación adecuada, que tendrá directamente a su cargo la ejecución de las actividades y obligaciones previstas en el artículo 22, cuando corresponda. Así mismo, será responsable de mantener la información técnico-sanitaria sobre los productos que distribuya o ponga en servicio en España.

3. Establecimientos de venta de productos que requieren adaptación individualizada:

a) Los establecimientos que realicen la venta al público de productos que requieran una adaptación individualizada, deberán contar con el equipamiento necesario para realizar tal adaptación y disponer de un profesional cuya titulación acredite una cualificación adecuada para estas funciones. En el caso de productos ortopédicos, a los efectos de determinar esta cualificación, se tendrá en cuenta lo dispuesto en el apartado 1 de la disposición final primera.

b) Antes de iniciar la actividad, los establecimientos deberán solicitar y obtener la autorización de la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma donde estén establecidos, una vez que ésta haya comprobado que reúnen los requisitos señalados en el apartado anterior. A estos efectos, presentarán los datos necesarios del establecimiento, del profesional cualificado y del equipamiento correspondiente.

CAPÍTULO VII

Comercio intracomunitario y exterior

Artículo 28. *Circulación comunitaria e importación.*

1. Los productos introducidos desde países comunitarios y los importados de terceros países sólo podrán comercializarse y ponerse en servicio en España si cumplen las prescripciones establecidas en este real decreto.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través de los servicios de inspección de las áreas funcionales de sanidad de las Delegaciones del Gobierno, verificará que las importaciones de productos sanitarios cumplan los siguientes requisitos:

a) Que el importador posea la licencia sanitaria de funcionamiento prevista en el artículo 9 de este real decreto.

b) Que el producto posea el marcado CE, salvo que se trate de productos a medida o productos destinados a investigaciones clínicas.

c) Que el producto haya sido objeto de los procedimientos de evaluación de la conformidad previstos en este real decreto.

En el caso de las importaciones de productos semielaborados, se comprobará que vayan destinadas a empresas que posean la licencia de funcionamiento como fabricantes prevista en el artículo 9.

3. Cuando no se cumplan las condiciones citadas en el apartado anterior, se procederá al rechazo de la mercancía.

Igualmente se procederá al rechazo de la mercancía cuando el producto posea un marcado CE indebido o falso, cuando el producto haya sido objeto de medidas de restricción por las autoridades sanitarias o cuando presente un riesgo para la salud.

4. Las áreas funcionales de sanidad informarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de las operaciones de importación rechazadas.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar, por motivos justificados, importaciones de productos en las que no se reúnan las condiciones indicadas en el apartado 2.

Artículo 29. *Exportación.*

Los productos que se fabriquen con destino exclusivo para la exportación a países no comunitarios y no cumplan los requisitos expuestos en este real decreto deberán ser etiquetados de forma que se identifiquen como tales inequívocamente, diferenciándose de los destinados al mercado comunitario, con objeto de evitar su utilización en el mismo.

CAPÍTULO VIII

Investigaciones clínicas

Artículo 30. *Investigaciones clínicas.*

1. En la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios se aplicarán los principios éticos, metodológicos y de protección de los sujetos del ensayo, contemplados en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, así como lo establecido en el anexo X de este real decreto.

En el caso de que las investigaciones clínicas se realicen con productos que ostenten el marcado CE, no les resultará de aplicación el artículo 31, salvo que dichas investigaciones tengan por objeto utilizar los productos en una indicación diferente de la contemplada en el procedimiento pertinente de evaluación de la conformidad. Seguirán siendo aplicables las disposiciones correspondientes del anexo X, con excepción de su apartado 3.

2. Los productos destinados a investigación clínica solo podrán ser puestos a disposición de los facultativos si la investigación cuenta con el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica acreditado por el órgano competente de la comunidad autónoma, de acuerdo con lo establecido en el artículo 60 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. También será necesaria la conformidad de la dirección del centro donde vaya a realizarse.

Esta previsión se extenderá a las modificaciones de investigaciones clínicas en curso que puedan suponer un aumento de riesgo para los sujetos participantes en el ensayo.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá actualizado un registro con todas las investigaciones clínicas comunicadas. Dicho registro estará a disposición de las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios adoptará las medidas adecuadas para garantizar la salud y el orden público. Cuando una investigación clínica se deniegue o suspenda, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará su decisión y la razones en las que se basa a la Comisión Europea y a todos los Estados miembros.

En el caso de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicite una modificación significativa o una suspensión temporal de una investigación clínica, informará a los Estados miembros afectados sobre estas acciones y las razones en las que se basan las medidas adoptadas.

5. El promotor informará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cuando se produzca la finalización de la investigación clínica. En caso de finalización anticipada, el promotor deberá presentar una justificación. Si la finalización anticipada de la investigación clínica fuese por razones de seguridad, esta notificación se transmitirá a la Comisión Europea y a todos los Estados miembros. El promotor deberá mantener a disposición de las autoridades competentes el informe al que se refiere el punto 2.3.7 del anexo X.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a las comunidades autónomas correspondientes de las decisiones que se adopten para garantizar la seguridad de las investigaciones clínicas.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 31. *Procedimiento para la autorización de las investigaciones clínicas.*

1. Al menos 60 días antes del comienzo de las investigaciones, el promotor solicitará la autorización correspondiente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, acompañando la documentación señalada en el apartado 2.2 del anexo VIII. Esta solicitud se realizará sin perjuicio de la comunicación que, en su caso, sea exigida por la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma correspondiente.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el párrafo anterior y notificará al solicitante su admisión a trámite.

En el caso de que la solicitud o la documentación presentada no reúnan los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su petición. Transcurrido el plazo sin que se produzca la subsanación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios resolverá, comunicando el desistimiento al interesado.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará la documentación presentada y resolverá autorizando las investigaciones o comunicando una decisión en contra basada en consideraciones de salud pública o de orden público. Podrán iniciarse las investigaciones si transcurridos 60 días desde la notificación de admisión a trámite de la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no hubiese comunicado objeciones motivadas al solicitante, siempre que se cuente con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica acreditado correspondiente sobre el programa de investigación de que se trate, incluida la revisión del plan de investigación clínica, así como de la conformidad de la dirección del centro donde vaya a realizarse la investigación.

4. Si se precisa información complementaria, se solicitará por escrito al solicitante. El plazo de 60 días se suspenderá en la fecha de emisión del escrito y se reanudará a partir de la fecha de entrada en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de la última información solicitada.

La falta de presentación de la información solicitada transcurridos tres meses de su solicitud producirá la caducidad del procedimiento y el archivo de las actuaciones, salvo que en ese plazo la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haya autorizado, a petición motivada del solicitante, una prórroga de dicho plazo.

5. No obstante lo dispuesto en el apartado 3, en el caso de productos distintos a los de la clase III o a los implantables o invasivos de uso prolongado de las clases IIa o IIb, podrán iniciarse las investigaciones clínicas si transcurrido un mes desde la notificación de admisión a trámite de la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no hubiese comunicado objeciones motivadas al solicitante, siempre que se cuente con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente, sobre el programa de investigación de que se trate, incluida la revisión del plan de investigación clínica, así como de la conformidad del director del centro en que van a llevarse a cabo dichas investigaciones.

6. Toda modificación de una investigación clínica deberá comunicarse según el procedimiento anterior.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del

Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

CAPÍTULO IX

Sistema de vigilancia

Artículo 32. *Sistema de vigilancia.*

1. Los fabricantes, o, en su defecto, los representantes autorizados, importadores o distribuidores, deberán enviar una notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre los siguientes hechos tan pronto tengan conocimiento de los mismos, así como sobre las medidas correctoras que procedan:

a) Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones del producto, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

b) Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o prestaciones de un producto que, por los motivos mencionados en la letra anterior, haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre los productos del mismo tipo.

2. La obligación de notificar se aplicará, igualmente, a los profesionales sanitarios y a las autoridades que, con ocasión de su actividad, tuvieran conocimiento de los hechos mencionados en la letra a) del apartado anterior. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará al fabricante del producto afectado o a su representante autorizado.

Los centros sanitarios designarán un responsable de vigilancia para los procedimientos que se deriven de la aplicación de este artículo, el cual supervisará igualmente el cumplimiento de las obligaciones establecidas en el artículo 33 en relación con las tarjetas de implantación. Comunicarán sus datos a las autoridades sanitarias de la correspondiente comunidad autónoma y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los centros sanitarios pertenecientes a la Red Sanitaria de la Defensa efectuarán dicha comunicación a través de la Inspección General de Sanidad de la Defensa, quien la trasladará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a las autoridades sanitarias de la correspondiente comunidad autónoma.

3. Las citadas notificaciones se realizarán sin perjuicio de las que, en su caso, sean requeridas por las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

4 La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará y registrará de forma centralizada las notificaciones, adoptando las medidas necesarias de protección de la salud, conforme a lo establecido en el artículo 35.

5. Evaluada la notificación, cuando sea posible conjuntamente con el fabricante o su representante autorizado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará inmediatamente a la Comisión Europea y al resto de Estados miembros sobre las medidas adoptadas o previstas para minimizar la repetición de los incidentes notificados, incluyendo la información relativa a tales incidentes.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dará conocimiento a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y a la Inspección General de Sanidad de la Defensa de la información relativa a las medidas adoptadas o que corresponda adoptar en relación con los incidentes notificados. Igualmente dará conocimiento a otros agentes afectados en los casos en que resulte oportuno.

7. Cualquier información de un fabricante, representante autorizado, importador o distribuidor destinada a comunicar medidas de prevención, retirada u otras acciones correctivas, así como cualquier advertencia relacionada con productos comercializados deberá ser facilitada en español y deberá ser puesta en conocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios antes de su difusión. La Agencia

Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá determinar la conveniencia de ejecutar las medidas propuestas, impidiéndolas o modificándolas por razones justificadas de salud pública.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 33. *Tarjeta de implantación.*

1. Los implantes relacionados a continuación que se distribuyan en España deberán ir acompañados de una tarjeta de implantación:

a) Implantes cardíacos e implantes vasculares del sistema circulatorio central.
b) Implantes del sistema nervioso central.
c) Implantes de columna vertebral.
d) Prótesis de cadera.
e) Prótesis de rodilla.
f) Prótesis mamarias.
g) Lentes intraoculares.

2. La tarjeta de implantación, en triplicado ejemplar, incluirá al menos el nombre y modelo del producto, el número de lote o número de serie, el nombre y dirección del fabricante, el nombre del centro sanitario donde se realizó la implantación y la fecha de la misma, así como la identificación del paciente (documento nacional de identidad, número de pasaporte), y será cumplimentada por el hospital tras la implantación.

Uno de los ejemplares permanecerá archivado en la historia clínica del paciente, otro será facilitado al paciente y el tercero será remitido a la empresa suministradora. En el caso en que se haya dispuesto de un registro nacional de implantes, una copia de este último ejemplar será remitida al registro nacional por la empresa suministradora.

3. La inclusión de la información contenida en la tarjeta en la historia clínica o su remisión a la empresa suministradora o al Registro Nacional de Implantes podrá efectuarse por medios electrónicos, siempre que el sistema utilizado posea las debidas garantías para que esta información se utilice a los solos efectos previstos en este artículo.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios tendrá acceso a los datos contenidos en las tarjetas a los fines establecidos en la Orden SCO/3603/2003, de 18 de diciembre, por la que se crean los Registros Nacionales de Implantes.

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente mientras que los productos se sigan introduciendo en el mercado y comercializando de acuerdo a lo establecido en los apartados 3 y 4 del artículo 120 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

CAPÍTULO X

Inspección y medidas de protección de la salud

Artículo 34. *Inspección.*

1. Corresponde a las administraciones sanitarias, en el ámbito de sus competencias, la realización de inspecciones periódicas para verificar que se cumple lo establecido en este real decreto.

2. La vulneración de las previsiones que establece este real decreto dará lugar a la adopción, por dichas autoridades, de las medidas correctoras precisas, con independencia de las sancionadoras que procedieran.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, por sí misma o a través de los servicios de inspección de las áreas de sanidad de las Delegaciones del Gobierno, ejercerá actividades de inspección y control respecto de los productos de comercio exterior y de los establecimientos en los que se fabriquen, importen o exporten, siempre que estén situados en territorio nacional, así como en los demás supuestos previstos en el artículo 98, apartado 2, de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

4. El personal al servicio de las Administraciones públicas que desarrolle las funciones de inspección procederá según lo establecido en el artículo 98, apartado 3, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y podrá solicitar cuanta información resulte necesaria para verificar el cumplimiento de lo dispuesto en este real decreto por los productos comercializados en España y por los sometidos a investigación clínica.

5. Las autoridades de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de inspección.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios adoptará las medidas adecuadas para favorecer la cooperación y asistencia mutua con las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, incluida la organización de programas específicos de control.

Artículo 35. *Medidas de protección de la salud.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las demás autoridades sanitarias competentes, cuando consideren que un producto sanitario, un producto a medida o un grupo de productos determinados, correctamente instalados, mantenidos y utilizados conforme a su finalidad prevista, puedan comprometer la salud y/o la seguridad de los pacientes, usuarios o la de terceras personas, procederán a adoptar las medidas cautelares adecuadas previstas en el artículo 26 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, y en el artículo 99 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. En el caso de que la medida haya sido adoptada por una autoridad sanitaria distinta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aquélla deberá informar de forma inmediata a este organismo de la medida adoptada, así como de las razones que la hayan motivado.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará inmediatamente a la Comisión Europea las medidas que se hayan adoptado, indicando las razones, y, en particular, si esta decisión se debe a:

a) El incumplimiento de los requisitos esenciales.

b) La incorrecta aplicación de las normas o monografías contempladas en el artículo 6, en el caso de que se afirme que se han aplicado dichas normas.

c) Una laguna en las mencionadas normas.

4. Cuando un producto no conforme ostente el marcado CE, haya sido objeto de un marcado CE indebido o dicho marcado CE no figure debiendo figurar, en contra de lo previsto en este real decreto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las demás autoridades sanitarias competentes adoptarán las medidas apropiadas contra el fabricante, el representante autorizado, el importador o el distribuidor, según corresponda.

En el caso de que la medida haya sido adoptada por una autoridad sanitaria distinta de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aquélla lo pondrá en conocimiento de este organismo. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará a la Comisión Europea y al resto de Estados miembros las medidas adoptadas cuando el tipo de no conformidad pueda ser relevante para otros Estados miembros.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dará conocimiento de las medidas adoptadas por los medios idóneos, y con la rapidez adecuada a cada caso, a las autoridades sanitarias, los servicios sanitarios, las entidades responsables o el público en general, según proceda. El coste de dichas medidas será sufragado por la persona física o jurídica que hubiera dado lugar a su adopción.

Artículo 36. *Medidas particulares de control sanitario.*

Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere, respecto de un producto o un grupo de productos determinado, que, para garantizar la protección de la salud de las personas, la seguridad o el cumplimiento de las normas de salud pública, tales productos deban retirarse del mercado o que su puesta en el mercado o puesta en servicio deban prohibirse, restringirse o someterse a condiciones especiales, podrá adoptar todas las medidas necesarias y transitorias que estén justificadas, de lo que informará a la Comisión Europea y a los otros Estados miembros indicando los motivos de su decisión.

Por los mismos motivos podrá dictar disposiciones sobre condiciones de utilización de los productos o sobre medidas de seguimiento especial y hacer incluir las advertencias necesarias para evitar riesgos sanitarios en la utilización de los productos.

A las medidas adoptadas con arreglo a este artículo les será de aplicación lo dispuesto en el apartado 5 del artículo 35.

Artículo 37. *Audiencia al interesado y recursos.*

1. Cualquier medida adoptada de acuerdo con los dos artículos anteriores deberá ser previamente puesta en conocimiento del interesado, salvo que concurran razones de urgencia para su adopción.

2. Cuando por aplicación de este real decreto se rechace o restrinja la puesta en el mercado y/o la puesta en servicio de un producto o la realización de una investigación clínica, así como cuando se realice la retirada de un producto del mercado, o se proceda al rechazo de una importación, el interesado podrá manifestar su disconformidad ante el órgano superior jerárquico del que dictó la resolución mediante el correspondiente recurso, de acuerdo con lo establecido en el artículo 114 y siguientes de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

CAPÍTULO XI

Publicidad y exhibiciones

Artículo 38. *Publicidad y promoción de los productos.*

1. La publicidad y promoción de los productos regulados en este real decreto se regirá por los principios generales establecidos en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, así como en los artículos 27 y 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, y en la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. Los fabricantes, distribuidores o comercializadores, así como todas aquellas entidades que puedan mantener un contacto directo con el paciente, no podrán hacer publicidad directa o indirecta dirigida al público, en el caso de que el producto sanitario esté financiado por el Sistema Nacional de Salud.

3. Los medios de información y promoción utilizados como soporte, ya sean escritos, audiovisuales o de otra naturaleza, tendrán carácter básicamente científico y estarán dirigidos y se distribuirán con carácter general a profesionales sanitarios.

4. La información se facilitará a través de personas adecuadamente formadas y que posean los conocimientos suficientes para proporcionar orientaciones precisas y completas sobre los productos que promocionan. El contenido de la información incluirá los datos técnicos necesarios para que se pueda juzgar objetivamente sobre la utilidad del producto sanitario.

5. En el caso de que, por la naturaleza del producto sanitario, se efectúe publicidad directa al público, se tendrá en cuenta, en particular, lo establecido en el artículo 78, apartado 5 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, así como las disposiciones de este real decreto.

6. Los mensajes publicitarios que se inserten en cualquiera de los medios generales de comunicación, incluido Internet, así como cualquier otro material promocional dirigido al público, serán objeto de autorización previa por las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas. Cualquier otro texto promocional estará a disposición de las autoridades sanitarias citadas durante, al menos, tres meses después de su divulgación.

A los efectos indicados en este apartado, actuará la comunidad autónoma donde tenga su domicilio la empresa del producto anunciado, salvo que la publicidad esté destinada, exclusivamente, al territorio de una comunidad autónoma, que será, en este caso, la responsable de su autorización. Cuando la empresa carezca de domicilio en España, actuará la comunidad autónoma donde radique el medio de difusión.

7. Los textos de publicidad o promoción deberán indicar la conformidad del producto con la legislación vigente, así como las contraindicaciones y los posibles efectos secundarios que pudieran derivarse del uso de los productos.

8. En la publicidad de los productos dirigida al público se prohíbe cualquier mención que haga referencia a una autoridad sanitaria o a recomendaciones que hayan formulado científicos, profesionales de la salud u otras personas que puedan, debido a su notoriedad, incitar a su utilización. Se exceptúa de esta prohibición la publicidad promovida por las Administraciones públicas.

9. Queda prohibido efectuar publicidad dirigida al público de los productos que sean aplicados o utilizados directamente por dichos profesionales, así como la publicidad de todo producto que sin ajustarse a lo establecido en este real decreto pretenda realizar alguno de los fines previstos en el artículo 2, apartado 1, letras a) y b).

> Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 39. *Incentivos.*

De acuerdo con lo establecido en el artículo 3, apartado 6, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, en el marco de la promoción de los productos sanitarios está prohibido otorgar, ofrecer o prometer primas, ventajas pecuniarias o ventajas en especie a los profesionales sanitarios que prescriben los productos, así como a sus parientes o personas con las que convivan.

Las personas relacionadas en el párrafo anterior no podrán solicitar o aceptar ninguno de los incentivos prohibidos.

> Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 40. *Patrocinio de reuniones científicas.*

1. Las disposiciones del artículo anterior no supondrán un obstáculo para la hospitalidad ofrecida, directa o indirectamente, en el marco de manifestaciones de carácter exclusivamente profesional y científico. Dicha hospitalidad deberá ser siempre moderada en su nivel y subordinada al objetivo principal de la reunión, y no podrá ser extenderse a personas que no sean profesionales de la salud.

2. Los premios, becas, contribuciones y subvenciones a reuniones, congresos, viajes de estudio y actos similares donados por personas relacionadas con la fabricación, elaboración, distribución y venta de los productos, se aplicarán exclusivamente a actividades de índole científica cuando sus destinatarios sean facultativos en ejercicio clínico o las entidades en que se asocian.

En las publicaciones de trabajos y ponencias de reuniones, congresos y actos similares se harán constar los fondos obtenidos para su realización y fuente de financiación. La misma obligación alcanzará al medio de comunicación por cuya vía se hagan públicos y que obtenga fondos por o para su publicación.

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Artículo 41. *Exhibiciones.*

En las ferias, exposiciones y demostraciones podrán presentarse productos que no cumplan las disposiciones de este real decreto, siempre que en un cartel suficientemente visible, colocado en los propios productos o junto a ellos, se indique claramente que dichos productos no pueden ponerse en el mercado ni ponerse en servicio hasta que se declare su conformidad. Tales demostraciones no podrán nunca implicar la utilización de dichos productos en los pacientes.

CAPÍTULO XII

Infracciones y sanciones

Artículo 42. *Infracciones.*

(Derogado)

Artículo 43. *Sanciones.*

(Derogado)

Disposición adicional primera. *Aplicación de tasas.*

A los procedimientos regulados en los artículos 9, 13, 14, 22 y 30 de este real decreto, les serán de aplicación las tasas correspondientes recogidas en el grupo VIII del artículo 111.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Disposición adicional segunda. *Productos sanitarios con componentes de origen humano.*

Los productos que incorporen tejidos o células de origen humano o deriven de ellos, contemplados en la letra f) del apartado 9 del artículo 3, se regirán:

a) Por el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004, cuando dichos tejidos o células sean viables.

b) Por el Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos, cuando dichos tejidos o células sean no viables.

Disposición adicional tercera. *Aplicación de este real decreto a las ciudades autónomas.*

Las referencias que se contienen en este real decreto a las comunidades autónomas, se entenderán realizadas a las ciudades autónomas de Ceuta y Melilla, en el marco de sus competencias.

Disposición adicional cuarta. *Aplicación del capítulo VII a los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro».*

Resultará de aplicación el capítulo VII de este real decreto «Comercio intracomunitario y exterior» a los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro».

Téngase en cuenta que esta disposición se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

Disposición adicional quinta. *Instalaciones de las Fuerzas Armadas.*

El procedimiento para aplicar lo dispuesto en el capítulo II de este real decreto en las instalaciones de las Fuerzas Armadas se determinará conjuntamente entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y la Inspección General de Sanidad de la Defensa.

Disposición adicional sexta. *Tramitación electrónica de procedimientos.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios desarrollará e incluirá en el registro electrónico del Departamento procedimientos para que puedan llevarse a cabo por medios electrónicos las solicitudes, declaraciones y comunicaciones previstas en este real decreto y pondrá a disposición de los interesados los modelos normalizados y la información sobre los procedimientos.

Disposición transitoria primera. *Adaptación de los procedimientos de evaluación de la conformidad de las prótesis de cadera, rodilla y hombro.*

1. Las prótesis de cadera, rodilla y hombro que hayan sido objeto del procedimiento de evaluación de la conformidad contemplado en el artículo 13.1.b).1.º antes del 1 de septiembre de 2007 estarán sujetos a una evaluación de la conformidad complementaria con arreglo al punto 4 del anexo II, que dará lugar a un certificado de examen CE de diseño antes del 1 de septiembre de 2009. A estos efectos, los fabricantes presentarán la solicitud correspondiente y abonarán la tasa aplicable.

Esta disposición no excluye que un fabricante pueda presentar una solicitud de evaluación de la conformidad con arreglo al procedimiento contemplado en el artículo 13.1.a).2.º

2. Las prótesis de cadera, rodilla y hombro que hayan sido objeto del procedimiento de evaluación de la conformidad contemplado en el artículo 13.1.b).2.º3.ª antes del 1 de septiembre de 2007 podrán estar sujetas a un procedimiento de evaluación de la conformidad como productos sanitarios de clase III con arreglo al artículo 13.1.a).2.º1.ª ó 2.ª, antes del 1 de septiembre de 2010. A estos efectos, los fabricantes presentarán la solicitud correspondiente y abonarán la tasa aplicable.

Esta disposición no excluye que un fabricante pueda presentar una solicitud de evaluación de la conformidad con arreglo al procedimiento contemplado en el artículo 13.1.a).1.º

Disposición transitoria segunda. *Vigencia de la clasificación y puesta en el mercado de las prótesis de cadera, rodilla y hombro.*

1. Hasta el 1 de septiembre de 2009 podrán ponerse en el mercado y ponerse en servicio las prótesis de cadera, rodilla y hombro amparadas por una decisión basada en el procedimiento contemplado en el artículo 13.1.b).1.º emitida antes del 1 de septiembre de 2007.

2. Hasta el 1 de septiembre de 2010 podrán ponerse en el mercado las prótesis de cadera, rodilla y hombro amparadas por una decisión basada en el procedimiento contemplado en el artículo 13.1.b).2.º3.ª emitida antes del 1 de septiembre de 2007. Dichas prótesis podrán ponerse en servicio después de esa fecha.

Disposición transitoria tercera. *Comunicación de comercialización y puesta en servicio de productos sanitarios de la clase IIa.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios determinará los plazos para efectuar la comunicación de comercialización y puesta en servicio de los productos sanitarios de clase IIa, puestos en el mercado español con anterioridad a la entrada en vigor de este real decreto. Esta comunicación quedará exenta del pago de la tasa correspondiente.

Disposición transitoria cuarta. *Validez de los procedimientos de autorización, certificación y comunicación.*

Los procedimientos de autorización, certificación y comunicación realizados con arreglo al Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios conservan su validez.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto, y en particular el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regula los productos sanitarios.

Disposición final primera. *Técnicos responsables en los sectores de la ortopedia, la audioprótesis y la prótesis dental.*

1. Sin perjuicio de lo establecido en la legislación específica sobre profesiones tituladas, las actividades de fabricación a medida de productos ortopédicos deberán realizarse bajo la supervisión de un técnico responsable titulado cuya titulación acredite una cualificación adecuada para estas funciones, de acuerdo con lo establecido en el artículo 3 apartado 3 del Real Decreto 437/2002, de 10 de mayo, por el que se establecen los criterios para la concesión de licencias de funcionamiento a los fabricantes de productos sanitarios a medida.

Estas actividades podrán también realizarse bajo la supervisión de un profesional que tuviera una experiencia mínima de tres años en la fecha de 14 de mayo de 1999, aunque no cuente con la titulación mencionada en el apartado anterior.

2. Lo señalado en el segundo párrafo del apartado anterior respecto a la experiencia será también de aplicación a las actividades de venta con adaptación individualizada de productos ortoprotésicos y audioprotésicos, en relación con la titulación del profesional recogida en el apartado 3 a) del artículo 27.

3. El desarrollo de las actividades correspondientes a la profesión de protésico dental se ajustará a lo dispuesto en la legislación reguladora de dicha profesión, sin perjuicio del cumplimiento de las obligaciones que como fabricantes de productos sanitarios les correspondan.

Disposición final segunda. *Modificaciones al Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico «in vitro».*

1. Se añaden tres apartados al artículo 13, con la siguiente redacción:

> «6. Para la venta al público de los productos de autodiagnóstico se exigirá la correspondiente prescripción. Como excepción, esta prescripción no será necesaria en los productos para el diagnóstico del embarazo y de la fertilidad, así como en los productos de autodiagnóstico para la determinación de la glucemia.
>
> 7. Queda prohibida la venta al público por correspondencia o por procedimientos telemáticos de los productos de autodiagnóstico. No obstante, esta modalidad podrá efectuarse por las oficinas de farmacia, con la intervención de un farmacéutico y el asesoramiento correspondiente, para los productos en los que no es necesaria la correspondiente prescripción.
>
> 8. Por razones de salud pública, no se pondrán a disposición del público los productos para el diagnóstico genético.»

2. En el artículo 25 Publicidad y presentación de los productos se añade el siguiente apartado:

> «8. Queda prohibido efectuar publicidad dirigida al público de los productos de autodiagnóstico, con excepción de los destinados al diagnóstico del embarazo y de la fertilidad. Igualmente queda prohibido efectuar publicidad dirigida al público de los productos para el diagnóstico genético.»

Disposición final tercera. *Títulos competenciales y carácter básico.*

1. El artículo 3 apartado 3 de este real decreto tiene carácter de legislación sobre productos farmacéuticos conforme a lo establecido en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.
2. El capítulo VII se dicta al amparo de la competencia exclusiva del Estado para regular la sanidad exterior, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.
3. El resto de disposiciones de este real decreto, tienen la condición de normas básicas en el sentido previsto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia para establecer las bases y la coordinación de la sanidad.

Disposición final cuarta. *Incorporación de derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorpora al derecho español la Directiva 2007/47/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 5 de septiembre de 2007, por la que se modifica la Directiva 90/385/CEE del Consejo, relativa a la aproximación de las disposiciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos, la Directiva 93/42/CEE del Consejo, relativa a los productos sanitarios y la Directiva 98/8/CE, relativa a la comercialización de biocidas.

Disposición final quinta. *Facultad de desarrollo.*

Se faculta al titular del Ministerio de Sanidad y Política Social para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto, así como para actualizar las relaciones de productos establecidas en el artículo 33 y para adoptar las disposiciones que, en relación con la clasificación o reclasificación de los productos sanitarios o la modificación o adaptación, en su caso, de las reglas de clasificación de estos productos, se adopten en el nivel comunitario o resulten aconsejables por razones técnicas o científicas.

Disposición final sexta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día 21 de marzo de 2010.

ANEXO I

Requisitos esenciales

> Téngase en cuenta que las obligaciones relativas a la vigilancia y las investigaciones clínicas previstas en los correspondientes anexos quedan derogadas con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y la notificación de certificados previstas en los correspondientes anexos quedan derogadas con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.a) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo, Ref. BOE-A-2023-7416.

I. Requisitos generales

1. Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma tal que su utilización no comprometa el estado clínico o la seguridad de los pacientes ni la seguridad y la salud de los usuarios, y en su caso, de otras personas cuando se utilizan en las condiciones y con las finalidades previstas. Los posibles riesgos asociados a la finalidad prevista deberán ser aceptables en relación con el beneficio que proporcionen al paciente y compatibles con un nivel elevado de protección de la salud y de la seguridad.

Esto implicará:

la reducción, dentro de lo posible, del riesgo derivado de errores de utilización debidos a las características ergonómicas del producto y al entorno en el que está previsto utilizar el producto (diseño que tenga en cuenta la seguridad del paciente), y

tener en cuenta los conocimientos técnicos, la experiencia, la formación, el adiestramiento y, en su caso, las condiciones médicas y físicas de los usuarios previstos (diseño para usuarios no profesionales, profesionales, con discapacidad u otros).

2. Las soluciones adoptadas por el fabricante en el diseño y la construcción de los productos deberán ajustarse a los principios de integración de la seguridad teniendo en cuenta el estado generalmente reconocido de la técnica.

Al seleccionar las soluciones más adecuadas el fabricante aplicará los siguientes principios, en el orden que se indica:

Eliminar o reducir los riesgos en la medida de lo posible (seguridad inherente al diseño y a la fabricación).

Adoptar las oportunas medidas de protección incluso alarmas, en caso de que fuesen necesarias, frente a los riesgos que no puedan eliminarse.

Informar a los usuarios de los riesgos residuales debidos a la incompleta eficacia de las medidas de protección adoptadas.

3. Los productos deberán ofrecer las prestaciones que les haya atribuido el fabricante y estarán diseñados, fabricados y acondicionados de forma que puedan desempeñar una o varias de las funciones contempladas en las letras a) o b), del apartado 1, del artículo 2, y tal y como el fabricante las haya especificado.

4. Las características y prestaciones referidas en los apartados 1, 2 y 3 no deberán alterarse en un grado tal que se vean comprometidos el estado clínico y la seguridad de los pacientes ni en su caso, de terceros, mientras dure el período de validez previsto por el fabricante, cuando el producto se vea sometido a las situaciones que puedan derivarse de las condiciones normales de utilización.

5. Los productos deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse de forma tal que sus características y prestaciones, según su utilización prevista, no se vean alteradas durante el almacenamiento y transporte, teniendo en cuenta las instrucciones y datos facilitados por el fabricante.

6. Cualquier efecto secundario no deseado deberá constituir un riesgo aceptable en relación con las prestaciones atribuidas.

6 bis. La demostración de la conformidad con los requisitos esenciales debe incluir una evaluación clínica con arreglo al anexo X.

II. Requisitos relativos al diseño y a la fabricación

7. Propiedades químicas, físicas y biológicas.

7.1 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se garanticen las características y prestaciones contempladas en la parte I, «Requisitos generales», con especial atención a:

la elección de los materiales utilizados, especialmente en lo que respecta a la toxicidad y, en su caso, la inflamabilidad;

la compatibilidad recíproca entre los materiales utilizados y los tejidos biológicos, células y líquidos corporales, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto;

si procede, los resultados de las investigaciones biofísicas, o bien de la modelización cuya validez se haya demostrado previamente.

7.2 Los productos deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse de forma que se minimice el riesgo presentado por los contaminantes y residuos para el personal que participe en el transporte, almacenamiento y utilización, así como para los pacientes, con arreglo a la finalidad prevista del producto. Deberá prestarse especial atención a los tejidos expuestos y a la duración y frecuencia de la exposición.

7.3 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de modo que puedan utilizarse de forma totalmente segura con los materiales, sustancias y gases con los que entren en contacto durante su utilización normal o en procedimientos habituales; en caso de que los productos se destinen a la administración de medicamentos, deberán diseñarse y fabricarse de manera compatible con los medicamentos de que se trate con arreglo a las disposiciones y restricciones que rijan tales productos, y su utilización deberá ajustarse de modo permanente a la finalidad para la que estén destinados.

7.4 Cuando un producto incorpore, como parte integrante, una sustancia que, de utilizarse por separado, pueda considerarse un medicamento con arreglo a la definición del artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE y que pueda ejercer en el cuerpo una acción accesoria a la del producto, la calidad, seguridad y utilidad de tal sustancia deberán verificarse por analogía con los métodos establecidos en la Directiva 2001/83/CE.

Para las sustancias a que se hace referencia en el párrafo primero, el organismo notificado, una vez verificada la utilidad de la sustancia como parte del producto sanitario y teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto, deberá pedir a una de las autoridades competentes designadas por los Estados miembros o a la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA), actuando en particular, mediante su comité con arreglo al Reglamento (CE) n.º 726/2004, un dictamen científico sobre la calidad y seguridad de dicha sustancia, incluida la relación beneficio clínico-riesgo de la incorporación de la sustancia en el producto. Cuando emitan su dictamen, la autoridad competente o la EMEA tendrán en cuenta el proceso de fabricación y los datos relativos a la utilidad de la incorporación de la sustancia en el producto, con arreglo a lo establecido por el organismo notificado.

Cuando el producto incorpore, como parte integrante, una sustancia derivada de la sangre humana, el organismo notificado, una vez verificada la utilidad de la sustancia como parte del producto sanitario y teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto, deberá pedir a la EMEA, actuando en particular mediante su comité, un dictamen científico sobre la calidad y seguridad de la sustancia que se trate, incluida la relación beneficio clínico-riesgo de la incorporación de la sustancia derivada de la sangre humana en el producto. Cuando emita su dictamen, la EMEA tendrá en cuenta el proceso de fabricación y los datos relativos a la utilidad de la incorporación de la sustancia en el producto, con arreglo a lo establecido por el organismo notificado.

Cuando se modifique una sustancia accesoria incorporada en un producto, en particular con respecto a su proceso de fabricación, deberá informarse al organismo notificado de las modificaciones y este consultará a la autoridad competente en materia de medicamentos (es decir, la que haya participado en la consulta inicial), al objeto de confirmar el mantenimiento de la calidad y la seguridad de la sustancia accesoria. La autoridad competente tendrá en cuenta los datos relativos a la utilidad de la incorporación de la sustancia en el producto con arreglo a lo establecido por el organismo notificado para garantizar que los cambios no inciden negativamente en la relación beneficio-riesgo establecida respecto a la adición de la sustancia en el producto.

Cuando la autoridad competente en materia de medicamentos (es decir, la que haya participado en la consulta inicial) tenga información sobre la sustancia accesoria que pudiera incidir en la relación beneficio-riesgo establecida respecto a la adición de la sustancia en el producto sanitario, indicará al organismo notificado si esta información incide o no en la relación beneficio-riesgo establecida respecto a la adición de la sustancia en el producto sanitario. El organismo notificado tendrá en cuenta este dictamen científico actualizado a la hora de reexaminar su procedimiento de evaluación de conformidad.

7.5 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzcan al mínimo los riesgos que se deriven de las sustancias desprendidas por el producto. Se prestará una atención especial a las sustancias cancerígenas, mutágenas o tóxicas para la reproducción,

de conformidad con lo establecido en el anexo VI del Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre clasificación, etiquetado y envasado de sustancias y mezclas, y por el que se modifican y derogan las Directivas 67/548/CEE y 1999/45/CE y se modifica el Reglamento (CE) n.º 1907/2006.

Si parte del producto (o el propio producto) destinado a administrar y/o retirar medicamentos, líquidos corporales u otras sustancias de o hacia el cuerpo, o si los productos destinados al transporte y al almacenamiento de estos líquidos o sustancias corporales contienen ftalatos que estén clasificados como cancerígenos, mutágenos o tóxicos para la reproducción, de las categorías 1 y 2, de conformidad con el anexo VI del Reglamento (CE) n.º 1272/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, estos productos deberán figurar en el etiquetado del propio producto y/o en el envase de cada unidad o, si procede, en los envases de venta como producto que contiene ftalato.

Si la finalidad prevista de estos productos incluye el tratamiento de niños o de mujeres embarazadas o lactantes, el fabricante deberá facilitar una justificación específica sobre el uso de estas sustancias en lo que se refiere al cumplimiento de los requisitos esenciales, en particular los recogidos en este párrafo, en la documentación técnica y, en las instrucciones de utilización, información sobre los riesgos residuales para estos grupos de pacientes y, si procede, sobre las medidas de precaución apropiadas.

7.6 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzcan lo más posible los riesgos que se deriven de la incorporación no intencionada de sustancias al producto, teniendo en cuenta el producto de que se trate y el tipo de entorno en que vaya a ser utilizado.

8. Infección y contaminación microbiana.

8.1 Los productos y sus procedimientos de fabricación deberán diseñarse de forma que se elimine o se reduzca lo más posible el riesgo de infección para el paciente, para el usuario y para terceros. El diseño deberá permitir una manipulación fácil y, siempre que esté indicado, minimizar la contaminación del producto por el paciente o viceversa durante la utilización.

8.2 Los tejidos de origen animal deberán proceder de animales que hayan sido sometidos a controles y seguimiento veterinario adecuados en función del uso al que se destinarán dichos tejidos.

Los organismos notificados conservarán los datos relativos a la procedencia geográfica de los animales.

Los tejidos, células y sustancias de origen animal se transformarán, conservarán, analizarán y manipularán de forma que ofrezcan las máximas garantías de seguridad. En concreto, para ofrecer garantías de que están libres de virus y otros agentes transmisibles, se utilizarán métodos reconocidos de eliminación o inactivación viral durante el proceso de fabricación.

8.3 Los productos suministrados en estado estéril deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse en un envase no reutilizable o según procedimientos apropiados de manera que sean estériles en el momento de su puesta en el mercado y que mantengan esta calidad en las condiciones previstas de almacenamiento y transporte hasta que el envase protector que garantice la esterilidad se deteriore o se abra.

8.4 Los productos suministrados en estado estéril deberán fabricarse y esterilizarse mediante un método adecuado y validado.

8.5 Los productos que deban ser esterilizados deberán fabricarse en condiciones adecuadamente controladas (por ejemplo, las relativas al medio ambiente).

8.6 Los sistemas de envasado destinados a los productos no estériles deberán ser tales que conserven el producto sin deterioro en el estado de limpieza previsto y, si el producto ha de esterilizarse antes de su utilización, deberán minimizar el riesgo de contaminación microbiana; el sistema de envasado deberá ser adecuado, en función del método de esterilización indicado por el fabricante.

8.7 El envase o el etiquetado del producto deberá permitir que se distingan los productos idénticos o similares vendidos a la vez en forma estéril y no estéril.

9. Propiedades relativas a la fabricación y al medio ambiente.

9.1 Cuando el producto se destine a utilizarse en combinación con otros productos o equipos, la combinación, comprendido el sistema de unión, deberá ser segura y no alterar las prestaciones previstas. Toda restricción de la utilización deberá figurar en la etiqueta o en las instrucciones de utilización.

9.2 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se eliminen o se reduzcan lo más posible:

los riesgos de lesiones vinculados a sus características físicas, incluidas la relación volumen/presión, las características dimensionales y, en su caso, ergonómicas;

los riesgos vinculados a las condiciones del medio ambiente razonablemente previsibles, como los campos magnéticos, influencias eléctricas externas, descargas electrostáticas, presión, temperatura o variaciones de la presión o aceleración;

los riesgos de interferencia recíproca con otros productos, utilizados normalmente para las investigaciones o tratamientos efectuados;

los riesgos que se derivan, en caso de imposibilidad de mantenimiento o calibración (por ejemplo, en el caso de los productos implantables), del envejecimiento de los materiales utilizados o de la pérdida de precisión de un mecanismo de medida o de control.

9.3 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que en caso de que se utilicen normalmente y en condiciones de primer defecto, se minimicen los riesgos de incendio o de explosión. Habrá que prestar especial atención a los productos cuya finalidad prevista conlleve la exposición a sustancias inflamables o a sustancias capaces de favorecer la combustión.

10. Productos con función de medición.

10.1 Los productos con función de medición deberán diseñarse y fabricarse de forma que proporcionen una constancia y una precisión de la medición suficientes dentro de los límites de precisión adecuados a la finalidad del producto. Los límites de precisión serán indicados por el fabricante.

10.2 La escala de medida, de control y de visualización deberá diseñarse con arreglo a principios ergonómicos que tengan en cuenta la finalidad del producto.

10.3 Las mediciones efectuadas por los productos con función de medición deberán expresarse en unidades legales con arreglo a lo dispuesto en la Directiva 80/181/CEE del Consejo, de 20 de diciembre de 1979, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre las unidades de medida.

11. Protección contra las radiaciones.

11.1 Requisitos generales.

11.1.1 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzca al mínimo compatible con el propósito perseguido cualquier exposición de los pacientes, usuarios y otras personas a las radiaciones, sin que por ello se limite la aplicación de los niveles adecuados que resulten indicados para los fines terapéuticos y diagnósticos.

11.2 Radiación deliberada.

11.2.1 Cuando los productos se diseñen para emitir niveles peligrosos de radiación necesarios para un propósito médico específico cuyo beneficio se considere superior a los riesgos inherentes a las emisiones, éstas tendrán que ser controlables por el usuario. Tales productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se asegure la reproducibilidad y la tolerancia de los parámetros variables pertinentes.

11.2.2 Cuando los productos estén destinados a emitir radiaciones potencialmente peligrosas, visibles y/o invisibles, deberán estar equipados, de ser posible, de indicadores visuales y/o sonoros que señalen la emisión de radiación.

11.3 Radiación no intencionada.

11.3.1 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzca al mínimo posible la exposición de pacientes, de usuarios y otras personas a emisiones de radiaciones no intencionadas, parásitas o dispersas.

11.4 Instrucciones de utilización.

11.4.1 Las instrucciones de utilización de los productos que emitan radiaciones deberán incluir información detallada sobre las características de la radiación emitida, los medios de protección del paciente y del usuario y las formas de evitar manipulaciones erróneas y de eliminar los riesgos derivados de la instalación.

11.5 Radiaciones ionizantes.

11.5.1 En la medida de lo posible, los productos que emitan radiaciones ionizantes deberán diseñarse y fabricarse de forma que se pueda regular y controlar la cantidad, la geometría y la calidad de las radiaciones emitidas en función del objetivo que se persigue.

11.5.2 Los productos que emitan radiaciones ionizantes para el diagnóstico radiológico deberán diseñarse y fabricarse para garantizar una buena calidad de imagen y/o de resultado acorde con la finalidad médica que se persiga, con una exposición mínima del paciente y del usuario a las radiaciones.

11.5.3 Los productos que emitan radiaciones ionizantes destinados a la radioterapia deberán diseñarse y fabricarse de forma tal que permitan una vigilancia y un control fiables de las dosis administradas, del tipo de haz, de la energía y, en su caso, del tipo de radiación.

12. Requisitos para los productos sanitarios conectados a una fuente de energía o equipados con una fuente de energía.

12.1 Los productos que lleven incorporados sistemas electrónicos programables deberán diseñarse de forma que se garanticen la repetibilidad, fiabilidad y eficacia de dichos sistemas, en consonancia con la utilización a que estén destinados. En caso de condiciones de primer defecto en el sistema, deberán preverse los medios para poder eliminar o reducir lo más posible los riesgos consiguientes.

12.1 bis Para los productos que incorporen programas informáticos o que sean programas informáticos médicos, dichos programas informáticos deben ser validados con arreglo al estado actual de la técnica, teniendo en cuenta los principios de desarrollo del ciclo de vida, gestión de los riesgos, validación y verificación.

12.2 Los productos que posean una fuente de energía interna de la que dependa la seguridad de los pacientes deberán estar provistos de un medio que permita determinar el estado de la fuente de energía.

12.3 Los productos conectados a una fuente de energía externa de la que dependa la seguridad de los pacientes deberán incluir un sistema de alarma que señale cualquier fallo de la fuente de energía.

12.4 Los productos destinados a vigilar uno o varios parámetros clínicos de un paciente deberán estar provistos de sistemas de alarma adecuados que permitan avisar al usuario de las situaciones que pudieran provocar la muerte o un deterioro grave del estado de salud del paciente.

12.5 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se minimicen los riesgos de creación de campos electromagnéticos que pudieran afectar al funcionamiento de otros productos o equipos situados en su entorno habitual.

12.6 Protección contra los riesgos eléctricos.–Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que, cuando estén correctamente instalados y se utilicen normalmente o en condiciones de primer defecto, se eviten en la medida de lo posible los riesgos de choque eléctrico accidental.

12.7 Protección contra los riesgos mecánicos y térmicos.

12.7.1 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que el paciente y el usuario estén protegidos de los riesgos mecánicos relacionados, por ejemplo, con la resistencia, la estabilidad y las piezas móviles.

12.7.2 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que los riesgos derivados de las vibraciones producidas por los productos se reduzcan al mínimo nivel posible, teniendo en cuenta el progreso técnico y la disponibilidad de medios de reducción de las vibraciones, especialmente en su origen, salvo si las vibraciones forman parte de las prestaciones previstas.

12.7.3 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que los riesgos derivados de la emisión de ruido se reduzcan al mínimo posible, teniendo en cuenta el progreso técnico

y la disponibilidad de medios de reducción del ruido, especialmente en su origen, salvo si las emisiones sonoras forman parte de las prestaciones previstas.

12.7.4 Los terminales y los dispositivos de conexión a fuentes de energía eléctrica, hidráulica, neumática o gaseosa que tengan que ser manipulados por el usuario deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzca al mínimo cualquier posible riesgo.

12.7.5 Las partes accesibles de los productos (con exclusión de las partes o de las zonas destinadas a proporcionar calor o a alcanzar determinadas temperaturas) y su entorno no deberán alcanzar temperaturas que puedan representar un peligro en condiciones de utilización normal.

12.8 Protección contra los riesgos que puedan presentar para el paciente las fuentes de energía o la administración de sustancias.

12.8.1 El diseño y la construcción de los productos destinados a proporcionar energía o sustancias al paciente deberán ser tales que el aporte pueda regularse y mantenerse con precisión suficiente para garantizar la seguridad del paciente y del usuario.

12.8.2 El producto deberá estar provisto de medios que permitan impedir y/o señalar cualquier incorrección del ritmo de aporte del producto cuando de ella pueda derivarse algún peligro.–Los productos deberán estar dotados de medios adecuados para impedir, dentro de lo que cabe, la liberación accidental de cantidades peligrosas de energía procedente de una fuente de energía y/o de sustancias.

12.9 La función de los mandos e indicadores deberá estar indicada claramente en los productos.–En caso de que un producto vaya acompañado de instrucciones necesarias para su utilización o indicaciones de mando o regulación mediante un sistema visual, dicha información deberá ser comprensible para el usuario y, si procede, para el paciente.

13. Datos proporcionados por el fabricante.

13.1 Cada producto deberá ir acompañado de la información necesaria para su utilización con plena seguridad y adecuadamente, teniendo en cuenta la formación y los conocimientos de los usuarios potenciales, y para identificar al fabricante.

Esta información estará constituida por las indicaciones que figuren en la etiqueta y las que figuren en las instrucciones de utilización.

Los datos necesarios para la utilización del producto con plena seguridad deberán figurar, siempre que sea factible y adecuado, en el propio producto y/o en un envase unitario o, en su caso, en el envase comercial. Si no es factible envasar individualmente cada unidad, estos datos deberán figurar en unas instrucciones de utilización que acompañen a uno o varios productos.

Todos los productos deberán incluir en su envase las instrucciones de utilización. Excepcionalmente, estas instrucciones no serán necesarias en el caso de los productos de las clases I y IIa, si la completa seguridad de su utilización puede garantizarse sin ayuda de tales instrucciones.

13.2 Los datos podrán adoptar, cuando sea apropiado, la forma de símbolos. Los símbolos y los colores de identificación que se utilicen deberán ajustarse a las normas armonizadas. Si no existe ninguna norma en este campo, los símbolos y colores se describirán en la documentación que acompañe al producto.

13.3 La etiqueta deberá incluir los siguientes datos:

a) El nombre o la razón social y la dirección del fabricante. Por lo que respecta a los productos importados en el territorio comunitario con vistas a su distribución en el mismo, la etiqueta, el envase exterior o las instrucciones de utilización deberán incluir, además, el nombre y la dirección del representante autorizado, cuando el fabricante carezca de domicilio social en la Comunidad.

b) La información estrictamente necesaria para identificar el producto y el contenido del envase, en particular por parte de los usuarios.

c) Cuando sea apropiado, la palabra «estéril».

d) El código del lote precedido por la palabra «lote» o el número de serie, según proceda.

e) Cuando sea apropiado, la fecha antes de la cual deberá utilizarse el producto para tener plena seguridad, expresada en año y mes.

f) La indicación, cuando sea apropiado, de que el producto es de un solo uso. La indicación del fabricante de que el producto es de un solo uso debe ser homogénea en toda la Comunidad.

g) En el caso de los productos a medida, la indicación «producto a medida».

h) Si se trata de un producto destinado a investigaciones clínicas, la indicación «exclusivamente para investigaciones clínicas».

i) Las condiciones específicas de almacenamiento y/o conservación.

j) Las instrucciones especiales de utilización.

k) Cualquier advertencia y/o precaución que deba adoptarse.

l) El año de fabricación para los productos activos no contemplados en la anterior letra e). Esta indicación podrá incluirse en el número de lote o de serie.

m) Cuando sea apropiado, el método de esterilización.

n) Cuando se trate de uno de los productos que se citan en el apartado 5 del artículo 3, una indicación de que el producto contiene como parte integrante una sustancia derivada de la sangre humana.

13.4 Si la finalidad prevista de un producto no es evidente para el usuario, el fabricante deberá indicarla claramente en la etiqueta y en las instrucciones de utilización.

13.5 Los productos y sus componentes separables deberán identificarse, en su caso, en términos de lotes, si ello es razonablemente factible, con el fin de posibilitar cualquier medida adecuada para la detección de un posible riesgo relativo a los productos y sus componentes separables.

13.6 Las instrucciones de utilización deberán incluir, según proceda, los datos siguientes:

a) Las indicaciones contempladas en el párrafo 13.3, salvo las que figuran en las letras d) y e).

b) Las prestaciones contempladas en el apartado 3 y los posibles efectos secundarios no deseados.

c) Cuando un producto deba instalarse con otros productos o equipos sanitarios, o conectarse a los mismos para funcionar con arreglo a su finalidad prevista, deberá incluirse información suficiente sobre sus características para identificar los productos o equipos correctos que deberán utilizarse a fin de tener una combinación segura.

d) Todos los datos que permitan comprobar si el producto está bien instalado y puede funcionar correctamente y con plena seguridad, así como los datos relativos a la naturaleza y a la frecuencia de las operaciones de mantenimiento y calibrado que haya que efectuar para garantizar permanentemente el buen funcionamiento y la seguridad de los productos.

e) La información útil para evitar, en su caso, ciertos riesgos relacionados con la implantación del producto.

f) La información relativa a los riesgos de interferencia recíproca relacionados con la presencia del producto en investigaciones o tratamientos específicos.

g) Las instrucciones necesarias en caso de rotura del envase protector de la esterilidad y, en su caso indicación de los métodos adecuados de reesterilización.

h) Si un producto está destinado a reutilizarse, los datos sobre los procedimientos apropiados para la reutilización, incluida la limpieza, la desinfección, el acondicionamiento y, en su caso, el método de esterilización si el producto debe ser reesterilizado, así como cualquier limitación respecto al número posible de reutilizaciones.

En caso de que los productos deban ser esterilizados antes de su uso, las instrucciones de limpieza y esterilización deberán estar formuladas de modo que si se siguen correctamente, el producto siga cumpliendo los requisitos de la parte I.

Si el producto contiene la indicación de que el producto es de un solo uso, la información sobre las características conocidas y los factores técnicos conocidos por el fabricante que pudieran suponer un riesgo si el producto se utilizase de nuevo. Si, de conformidad con el punto 13.1, no son necesarias instrucciones de utilización, la información deberá facilitarse al usuario, previa solicitud.

i) Información sobre cualquier tratamiento o manipulación adicional que deba realizarse antes de utilizar el producto (por ejemplo, esterilización, montaje final, etcétera).

j) Cuando un producto emita radiaciones con fines médicos, la información relativa a la naturaleza, tipo, intensidad y distribución de dicha radiación.

Las instrucciones de utilización deberán incluir además información que permita al personal médico informar al paciente sobre las contraindicaciones y las precauciones que deben tomarse. Esta información hará referencia particularmente a:

k) Las precauciones que deban adoptarse en caso de cambios del funcionamiento del producto.

l) Las precauciones que deban adoptarse en lo que respecta a la exposición, en condiciones ambientales razonablemente previsibles, a campos magnéticos, a influencias eléctricas externas, a descargas electrostáticas, a la presión o variaciones de presión, a la aceleración, a fuentes térmicas de ignición, etcétera.

m) Información suficiente sobre el medicamento o los medicamentos que el producto de que se trate esté destinado a administrar, incluida cualquier restricción en la elección de sustancias que se puedan suministrar.

n) Las precauciones que deban adoptarse si un producto presenta un riesgo inhabitual específico asociado a su eliminación.

o) Los medicamentos o las sustancias derivadas de la sangre humana incluidos en el producto como parte integrante del mismo conforme al apartado 7.4.

p) El grado de precisión atribuido a los productos de medición.

q) Fecha de publicación de la última revisión de las instrucciones de uso.

ANEXO II

Declaración CE de conformidad

(Sistema completo de garantía de calidad)

1. El fabricante se cerciorará de que se aplica el sistema de calidad aprobado para el diseño, la fabricación y el control final de los productos sanitarios de que se trate, tal como se estipula en el apartado 3, y quedará sujeto a la auditoría a que se refieren los apartados 3.3 y 4 y al control CE, tal como se establece en el apartado 5.

2. La declaración de conformidad CE es el procedimiento mediante el cual el fabricante que cumple las obligaciones impuestas por el punto 1 asegura y declara que los productos en cuestión cumplen las disposiciones de este real decreto que les son aplicables.

El fabricante colocará el marcado CE con arreglo a lo establecido en el artículo 12 y efectuará una declaración escrita de conformidad. La declaración se referirá a uno o varios productos sanitarios fabricados, claramente identificados mediante el nombre del producto, el código del producto u otra referencia inequívoca, y deberá ser conservada por el fabricante.

3. Sistema de calidad.

3.1 El fabricante presentará ante un organismo notificado una solicitud de evaluación de su sistema de calidad.

Dicha solicitud deberá contener:

El nombre y apellidos y la dirección del fabricante y cualesquiera otros locales de fabricación incluidos en el sistema de calidad.

Toda la información pertinente sobre los productos o la categoría de productos objeto del procedimiento.

Una declaración escrita que especifique que no se ha presentado ante otro organismo notificado ninguna solicitud paralela relativa al mismo sistema de calidad vinculado al producto.

La documentación relativa al sistema de calidad.

Un compromiso por parte del fabricante de cumplir las obligaciones derivadas del sistema de calidad aprobado.

Un compromiso por parte del fabricante de velar porque el sistema de calidad aprobado mantenga su adecuación y eficacia.

Un compromiso, por parte del fabricante, de establecer y mantener actualizado un procedimiento sistemático para revisar la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, incluidas las disposiciones a que se refiere el anexo X, y para

emplear los medios adecuados para aplicar las medidas correctoras que resulten necesarias. El compromiso incluirá la obligación, por parte del fabricante, de informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos tan pronto como tenga conocimiento de los mismos:

i. cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización de un producto que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o a la alteración grave del estado de salud de un paciente o de un usuario;

ii. cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o las prestaciones de un producto que por las razones indicadas en el anterior inciso i haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre productos del mismo tipo.

3.2 La aplicación del sistema de calidad deberá garantizar la conformidad de los productos con las disposiciones aplicables de este real decreto en todas las fases, desde el diseño hasta los controles finales. Todos los elementos, requisitos y disposiciones adoptados por el fabricante para su sistema de calidad deberán consignarse en una documentación sistemática y ordenada en forma de políticas y procedimientos escritos. Esta documentación sobre el sistema de calidad deberá permitir una interpretación uniforme de las condiciones y procedimientos en materia de calidad, como programas, planes, manuales y registros relativos a la calidad.

Incluirá, en particular, los documentos, datos y registros derivados de los procedimientos contemplados en la letra c).

En particular, deberá contener una descripción adecuada de:

a) Los objetivos de calidad del fabricante.

b) La organización de la empresa, en particular:

Las estructuras de organización, las responsabilidades de los directivos y su autoridad organizativa en materia de calidad del diseño y de la fabricación de los productos.

Los métodos para controlar el funcionamiento eficaz del sistema de calidad y, en particular, su aptitud para dar lugar al nivel deseado de calidad del diseño y de los productos, incluido el control de los productos no conformes.

Los métodos de control de la eficacia del funcionamiento del sistema de calidad, en particular del tipo y el alcance del control aplicado al tercero en cuestión, en caso de que sea un tercero quien realice el diseño, fabrique y/o lleve a cabo la inspección final y el ensayo de los productos o de sus componentes.

c) Los procedimientos de control y verificación del diseño de los productos, incluida la documentación correspondiente, y, en particular:

Una descripción general del producto, incluidas las variantes previstas y de su finalidad o finalidades previstas.

Las especificaciones de diseño, incluidas las normas aplicables y los resultados del análisis de riesgos, así como la descripción de las soluciones adoptadas para que se respeten los requisitos esenciales aplicables a los productos cuando las normas contempladas en el artículo 6 no se apliquen en su totalidad.

Las técnicas de control y de verificación del diseño, los procedimientos y las medidas sistemáticas que se hayan de aplicar en la fase de diseño de los productos.

Cuando el producto haya de conectarse a otro u otros productos para poder funcionar con arreglo a su finalidad prevista, la prueba de que el producto se ajusta a los requisitos esenciales una vez conectado con cualquiera de esos productos que posea las características especificadas por el fabricante.

Una declaración que indique si el producto contiene, como parte integrante, una sustancia o un derivado de sangre humana de los contemplados en el apartado 7.4 del anexo I, así como los datos relativos a las pruebas realizadas al respecto y que son necesarios para evaluar la seguridad, calidad y utilidad de la sustancia o del derivado de sangre humana, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto.

Una declaración que indique si se han utilizado o no en la fabricación del producto tejidos de origen animal de conformidad con el anexo XIII de este real decreto.

Las soluciones adoptadas con arreglo al anexo I, título I, punto 2.

La evaluación preclínica.
La evaluación clínica contemplada en el anexo X.
El modelo de etiqueta y, en su caso, de instrucciones de utilización.

d) Las técnicas de control y de garantía de calidad en la fabricación y, en particular:

los procesos y procedimientos, que se vayan a utilizar, en particular en materia de esterilización y de compra, y los documentos pertinentes,
los procedimientos de identificación del producto adoptados y actualizados, a partir de dibujos, especificaciones u otros documentos pertinentes, a lo largo de todas las fases de fabricación.

e) Los estudios y ensayos adecuados que se efectuarán antes, durante y después de la producción, la frecuencia con que se llevarán a cabo y los equipos de ensayo que se utilizarán; deberá poder comprobarse adecuadamente el calibrado de los equipos de ensayo.

3.3 El organismo notificado realizará una auditoría del sistema de calidad para determinar si reúne los requisitos contemplados en el apartado 3.2. Dará por supuesta la conformidad con dichos requisitos si los sistemas de calidad cumplen las normas armonizadas correspondientes.
Al menos uno de los miembros del equipo encargado de la evaluación deberá tener experiencia en evaluaciones dentro del ámbito tecnológico de que se trate. El procedimiento de evaluación deberá incluir una evaluación representativa de la documentación relativa al diseño del producto o productos de que se trate, una inspección de las instalaciones del fabricante, y en casos justificados, de las instalaciones de los proveedores y/o subcontratistas del fabricante, para inspeccionar los procedimientos de fabricación.
Se notificará al fabricante la decisión y en ella figurarán las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.
3.4 El fabricante informará al organismo notificado que haya aprobado el sistema de calidad de cualquier proyecto de modificación importante de dicho sistema de calidad o de la gama de productos incluidos. El organismo notificado evaluará las modificaciones propuestas y comprobará si el sistema de calidad así modificado sigue respondiendo a los requisitos mencionados en el apartado 3.2, notificará su decisión al fabricante. Dicha decisión incluirá las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

4. Examen del diseño del producto.

4.1 El fabricante, además de las obligaciones que le conciernen con arreglo al apartado 3, presentará al organismo notificado una solicitud de examen del expediente de diseño relativo al producto que vaya a fabricar y que forme parte de la categoría mencionada en el apartado 3.1.
4.2 La solicitud describirá el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto sanitario de que se trate e incluirá los documentos necesarios, contemplados en el párrafo c) del apartado 3.2, que permitan juzgar su conformidad con los requisitos de este real decreto.
4.3 El organismo notificado examinará la solicitud y, si el producto cumple los requisitos de este real decreto que sean de aplicación, expedirá un certificado de examen CE del diseño al solicitante. El organismo notificado podrá exigir que la solicitud se complete con ensayos o pruebas adicionales, a fin de que pueda evaluarse la conformidad con los requisitos de la presente disposición. En el certificado constarán las conclusiones del examen, las condiciones de su validez, los datos necesarios para la identificación del diseño aprobado y, en su caso, una descripción de la finalidad del producto.
Cuando se trate de los productos contemplados en el anexo I punto 7.4, párrafo segundo, el organismo notificado consultará, en lo referente a los aspectos contemplados en dicho punto, a una de las autoridades competentes designadas por los Estados miembros de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o a la EMEA antes de tomar una decisión. El dictamen de la autoridad nacional competente o de la EMEA se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. En la documentación del producto se incluirá el dictamen científico de la autoridad nacional competente o de la EMEA. Al adoptar su decisión, el organismo notificado tomará debidamente en cuenta los dictámenes emitidos respecto a su consulta e informará de su decisión final al organismo competente que corresponda.

Cuando se trate de productos contemplados en el anexo I, punto 7.4, párrafo tercero, deberá incluirse en la documentación del producto el dictamen científico de la EMEA. Este dictamen se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. Al adoptar su decisión, el organismo notificado tomará debidamente en cuenta dicho dictamen. El organismo notificado, no podrá expedir el certificado si el dictamen de la EMEA fuere desfavorable. Comunicará a la EMEA su decisión final.

Cuando se trate de productos en cuya fabricación se utilicen tejidos de origen animal, el organismo notificado deberá seguir los procedimientos previstos en el artículo 20 de este real decreto.

4.4 Las modificaciones introducidas en el diseño aprobado deberán recibir una aprobación complementaria del organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE del diseño, cuando tales modificaciones puedan afectar a la conformidad con los requisitos esenciales de la presente disposición o con las condiciones estipuladas para la utilización del producto. El solicitante informará al organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE del diseño sobre cualquier modificación que se haya introducido en el diseño aprobado. La aprobación complementaria será concedida en forma de apéndice del certificado de examen CE del diseño.

5. Control.

5.1 El objeto del control es garantizar el correcto cumplimiento por parte del fabricante, de las obligaciones que se derivan del sistema de calidad aprobado.

5.2 El fabricante deberá autorizar al organismo notificado a efectuar todas las inspecciones necesarias y le facilitará toda la información pertinente, en particular:

La documentación relativa al sistema de calidad.

Los datos previstos en la parte del sistema de calidad relativa al diseño, por ejemplo los resultados de los análisis, los cálculos, los ensayos, las soluciones adoptadas con arreglo al anexo I, título I, punto 2, la evaluación preclínica y clínica, el plan de seguimiento clínico post-comercialización, los resultados de este seguimiento, si procede, etc.

Los datos previstos en la parte del sistema de calidad relativa a la fabricación, tales como los informes correspondientes a las inspecciones, los ensayos, las calibraciones, la cualificación del personal correspondiente, etc.

5.3 El organismo notificado realizará periódicamente las inspecciones y evaluaciones adecuadas a fin de cerciorarse de que el fabricante aplica el sistema de calidad aprobado, y facilitará un informe de evaluación al fabricante.

5.4 El organismo notificado podrá asimismo visitar sin previo aviso al fabricante. Con ocasión de estas visitas, el organismo notificado podrá efectuar o hacer que se efectúen ensayos para verificar el buen funcionamiento del sistema de calidad, en caso de considerarlo necesario, y entregará al fabricante un informe de inspección y, si se ha realizado algún ensayo, un informe de ensayo.

6. Disposiciones administrativas.

6.1 El fabricante o su representante autorizado deberá tener a disposición de las autoridades nacionales por un período de tiempo no inferior a cinco años y, en el caso de los productos implantables, de al menos quince años después de que haya sido fabricado el último producto:

la declaración de conformidad,

la documentación contemplada en el cuarto guión del apartado 3.1, y, en particular, los documentos, los datos y los registros contemplados en el punto 3.2, párrafo segundo.

las modificaciones contempladas en el apartado 3.4,

la documentación contemplada en el apartado 4.2, y

las decisiones e informes del organismo notificado contemplados en los apartados 3.3, 4.3, 4.4, 5.3 y 5.4.

7. Aplicación a los productos de las clases IIa y IIb.

7.1 El presente anexo podrá aplicarse, con arreglo a los apartados 1.b) y 1.c) del artículo 13, a los productos de las clases IIb y IIa. No obstante, no se aplicará lo dispuesto en el apartado 4.

7.2 Para los productos de la clase IIa, el organismo notificado evaluará, como parte de la evaluación contemplada en el punto 3.3, la documentación técnica descrita en el punto 3.2, letra c), al menos respecto de una muestra representativa de cada subcategoría de productos, por lo que se refiere al cumplimiento de las disposiciones de este real decreto.

7.3 Para los productos de la clase IIb, el organismo notificado evaluará, como parte de la evaluación contemplada en el punto 3.3, la documentación técnica descrita en el punto 3.2, letra c), al menos respecto de una muestra representativa de cada grupo genérico, por lo que se refiere al cumplimiento de las disposiciones de este real decreto.

7.4 Para escoger la(s) muestra(s) representativa(s), el organismo notificado tendrá en cuenta la novedad de la tecnología, las similitudes de diseño, la tecnología, los métodos de fabricación y esterilización, la finalidad prevista y los resultados de las evaluaciones anteriores pertinentes (por ejemplo, de propiedades físicas, químicas o biológicas) efectuadas conforme a este real decreto. El organismo notificado documentará y pondrá a disposición de la autoridad competente los fundamentos en que se basa para recoger la(s) muestra(s).

7.5 El organismo notificado evaluará otras muestras como parte de la evaluación de control contemplada en el punto 5.

8. Aplicación a los productos contemplados en el apartado 5 del artículo 3.–Al término de la fabricación de cada lote de productos contemplados en el apartado 5 del artículo 3, el fabricante informará al organismo notificado de la liberación de este lote de productos y remitirá el certificado oficial de liberación del lote de sustancias derivadas de la sangre humana utilizado en dicho producto, expedido por un laboratorio estatal o un laboratorio designado a tal fin por un Estado miembro, con arreglo al artículo 114, apartado 2, de la Directiva 2001/83CE.

ANEXO III

Examen CE de tipo

1. El examen CE de tipo es el procedimiento mediante el cual un organismo notificado comprueba y certifica que una muestra representativa de la producción considerada cumple las disposiciones de este real decreto.

2. La solicitud deberá incluir:

el nombre y dirección del fabricante, así como el nombre y dirección de su representante autorizado en caso de que sea éste quien presente la solicitud;

la documentación contemplada en el apartado 3, necesaria para poder evaluar la conformidad de la muestra representativa de la producción considerada, en lo sucesivo denominada «tipo», con los requisitos de la presente disposición. El solicitante pondrá a disposición del organismo notificado un «tipo». El organismo notificado podrá solicitar otros ejemplares si fuese necesario;

una declaración escrita en la que se especifique que no se ha presentado ante otro organismo notificado ninguna solicitud referente al mismo tipo.

3. La documentación deberá permitir la comprensión del diseño, fabricación y prestaciones del producto. Deberá incluir, en particular, los siguientes elementos:

Una descripción general del tipo, incluidas las variantes previstas, y de su finalidad o finalidades previstas.

Los dibujos de diseño, métodos de fabricación previstos, en particular en materia de esterilización, esquemas de componentes, subconjuntos, circuitos, etcétera.

Las descripciones y explicaciones necesarias para la comprensión de los dibujos y esquemas mencionados y del funcionamiento del producto.

Una lista de las normas contempladas en el artículo 6, aplicadas total o parcialmente, así como la descripción de las soluciones adoptadas para cumplir los requisitos esenciales cuando no se apliquen totalmente las normas contempladas en el artículo 6.

Los resultados de los cálculos de diseño, análisis de riesgos, investigaciones, ensayos técnicos, etc., que se hayan realizado.

Una declaración que indique si el producto contiene, como parte integrante, una sustancia o un derivado de sangre humana con arreglo a lo indicado en el apartado 7.4 del anexo I, así como los datos relativos a las pruebas realizadas al respecto y que son necesarias para evaluar la seguridad, calidad y utilidad de la sustancia o del derivado de sangre humana de que se trate, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto.

Una declaración que indique si se han utilizado o no en la fabricación del producto tejidos de origen animal de conformidad con la Directiva 2003/32/CE.

La soluciones adoptadas con arreglo al anexo I, título I, punto 2.

La evaluación preclínica.

La evaluación clínica contemplada en el anexo X.

El proyecto de etiquetas y, en su caso, de instrucciones de utilización.

4. El organismo notificado.

4.1 Examinará y evaluará la documentación y comprobará que el tipo se ha fabricado de acuerdo con la misma; señalará asimismo los elementos que se hayan diseñado de conformidad con las disposiciones aplicables de las normas contempladas en el artículo 6, así como los elementos cuyo diseño no se base en las correspondientes disposiciones de dichas normas.

4.2 Efectuará o hará efectuar los adecuados controles y los ensayos necesarios para comprobar si las soluciones adoptadas por el fabricante cumplen los requisitos esenciales de la presente disposición, cuando no se apliquen las normas contempladas en el artículo 6; cuando un producto haya de conectarse a otro producto o productos para poder funcionar con arreglo a su finalidad prevista, deberá probarse que el primer producto cumple los requisitos esenciales al estar conectado a los productos que poseen las características indicadas por el fabricante.

4.3 Efectuará o hará efectuar los adecuados controles y los ensayos necesarios para comprobar si, en caso de que el fabricante haya decidido aplicar las normas pertinentes, éstas se han aplicado realmente.

4.4 Acordará con el solicitante el lugar en que vayan a efectuarse los controles y los ensayos necesarios.

5. Cuando el tipo cumpla las disposiciones de este real decreto, el organismo notificado expedirá al solicitante un certificado de examen CE de tipo. El certificado contendrá el nombre y la dirección del fabricante, las conclusiones de la inspección, las condiciones de validez del certificado y los datos necesarios para la identificación del tipo aprobado. Se adjuntarán al certificado las partes pertinentes de la documentación; el organismo notificado conservará una copia.

Cuando se trate de los productos contemplados en el anexo I, punto 7.4, párrafo segundo, el organismo notificado consultará, en lo referente a los aspectos contemplados en dicho punto, a una de las autoridades competentes designadas por los Estados miembros de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o a la EMEA antes de tomar una decisión. El dictamen de la autoridad nacional competente o de la EMEA se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. En la documentación del producto se incluirá el dictamen científico de la autoridad nacional competente o de la EMEA. El organismo notificado tendrá debidamente en cuenta las opiniones manifestadas en la consulta al adoptar su decisión. Comunicará su decisión final al organismo competente de que se trate.

Cuando se trate de productos contemplados en el anexo I, punto 7.4, párrafo tercero, deberá incluirse en la documentación del producto el dictamen científico de la EMEA. El dictamen de la EMEA se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. Al adoptar su decisión, el organismo notificado tomará debidamente en cuenta dicho dictamen. El organismo notificado no podrá expedir el certificado si el dictamen de la EMEA fuere desfavorable. Comunicará a la EMEA su decisión final.

Cuando se trate de productos en cuya fabricación se utilicen productos de origen animal. El organismo notificado deberá seguir los procedimientos previstos en el artículo 20 de este real decreto.

6. El solicitante informará al organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE de tipo sobre cualquier modificación importante que se introduzca en el producto aprobado.

Cuando las modificaciones introducidas en el tipo aprobado puedan afectar a su conformidad con los requisitos esenciales o con las condiciones de utilización previstas del producto, el organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE de tipo deberá aprobar asimismo dichas modificaciones. Esta aprobación complementaria se expedirá, en su caso, en forma de apéndice del certificado inicial de examen CE de tipo.

7. Disposiciones administrativas.

7.1 Los demás organismos notificados podrán obtener una copia de los certificados de examen CE de tipo y de sus apéndices. Los apéndices de los certificados estarán a disposición de los demás organismos notificados que presenten una solicitud motivada, previa información al fabricante.

7.2 El fabricante o su representante autorizado deberá conservar una copia de los certificados de examen CE de tipo y de sus complementos junto con la documentación técnica durante un plazo de por lo menos cinco años a partir de la fecha de fabricación del último producto. En el caso de los productos implantables, el período deberá ser de al menos quince años después de que haya sido fabricado el último producto.

ANEXO IV

Verificación CE

1. La verificación CE es el procedimiento por el que el fabricante o su representante autorizado asegura y declara que los productos sometidos a lo dispuesto en el apartado 4 son conformes al tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y cumplen los requisitos de este real decreto que le son aplicables.

2. El fabricante tomará las medidas necesarias para que el procedimiento de fabricación garantice la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos de este real decreto que les sean aplicables. Antes de empezar la fabricación, deberá elaborar una documentación en la que se definan los procedimientos de fabricación, en particular, cuando corresponda, en lo relativo a la esterilización, así como el conjunto de disposiciones preestablecidas y sistemáticas que se vayan a aplicar para garantizar la homogeneidad de la producción y, en su caso, la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos de este real decreto que les sean aplicables. Aplicará el marcado CE con arreglo al artículo 12 y realizará una declaración de conformidad.

Además, cuando se trate de productos puestos en el mercado en condiciones de esterilidad, y únicamente para los aspectos de la fabricación destinados a la obtención de la condición de esterilidad y a su mantenimiento, el fabricante aplicará las disposiciones de los puntos 3 y 4 del anexo V.

3. El fabricante se comprometerá a establecer y mantener actualizado un procedimiento sistemático para revisar la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, incluidas las disposiciones a que se refiere el anexo X y para emplear los medios apropiados para aplicar las medidas correctoras que resulten necesarias. El compromiso incluirá la obligación, por parte del fabricante, de informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos tan pronto como tenga conocimiento de los mismos:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización de un producto que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o la alteración grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o las prestaciones de un producto por las razones indicadas en el anterior inciso i que haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre productos del mismo tipo.

4. El organismo notificado efectuará los exámenes y ensayos apropiados a fin de verificar la conformidad del producto con los requisitos de este real decreto, bien mediante control y ensayo de cada producto según se especifica en el punto 5 o bien mediante control y ensayo de los productos de forma estadística según se especifica en el punto 6, a elección del fabricante.

Las verificaciones mencionadas anteriormente no se aplicarán en lo que se refiere a los aspectos de fabricación que tengan relación con la obtención de la esterilidad.

5. Verificación mediante control y ensayo de cada producto.

5.1 Todos los productos se examinarán individualmente y se efectuarán los ensayos adecuados, definidos en la norma o normas aplicables contempladas en el artículo 6 o ensayos equivalentes, con el fin de verificar su conformidad, cuando corresponda, con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos de este real decreto que les son aplicables.

5.2 El organismo notificado pondrá o hará poner su número de identificación en cada producto aprobado y expedirá un certificado escrito de conformidad correspondiente a los ensayos efectuados.

6. Verificación estadística.

6.1 El fabricante presentará los productos fabricados en forma de lotes homogéneos.

6.2 Se tomará una muestra al azar de cada lote. Los productos que constituyan la muestra se examinarán individualmente y, para verificar su conformidad, cuando corresponda, con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos aplicables del real decreto, se efectuarán los ensayos pertinentes definidos en la norma o normas aplicables contempladas en el artículo 6, o bien ensayos equivalentes, con objeto de determinar la aceptación o el rechazo del lote.

6.3 El control estadístico de los productos se realizará por propiedades y/o variables, lo que supondrá sistemas de muestreo con características operativas que garanticen un alto nivel de seguridad y de prestaciones conforme al estado actual de la técnica. Los sistemas de muestreo se determinarán con arreglo a las normas armonizadas contempladas en el artículo 6, teniendo en cuenta la especificidad de las categorías de productos de que se trate.

6.4 Si un lote es aceptado, el organismo notificado pondrá o hará poner su número de identificación en cada producto y extenderá un certificado escrito de conformidad correspondiente a los ensayos efectuados. Todos los productos del lote podrán ponerse en el mercado, excepto los productos de la muestra que no sean conformes.

Si un lote es rechazado, el organismo notificado competente tomará las medidas adecuadas para impedir su puesta en el mercado. En caso de rechazo frecuente de lotes, el organismo notificado podrá suspender la verificación estadística.

El fabricante podrá, bajo la responsabilidad del organismo notificado, colocar el número de identificación de este último durante la fabricación.

7. Disposiciones administrativas.–El fabricante o su representante autorizado deberá tener a disposición de las autoridades nacionales por un período de al menos 5 años y, en el caso de productos implantables, de al menos 15 años después de que haya sido fabricado el último producto:

La declaración de conformidad.
La documentación contemplada en el punto 2.
Los certificados contemplados en los puntos 5.2 y 6.4.
En su caso el certificado de examen de tipo contemplado en el anexo III.

8. Aplicación a los productos de la clase IIa.–El presente anexo podrá aplicarse, con arreglo al apartado 1.c) del artículo 13, a los productos de la clase IIa como sigue:

8.1 No obstante lo dispuesto en los apartados 1 y 2, el fabricante asegurará y declarará mediante la declaración de conformidad que los productos de la clase IIa se fabrican con arreglo a la documentación técnica contemplada en el apartado 3 del anexo VII y cumplen los requisitos de este real decreto que les son aplicables.

8.2 No obstante lo dispuesto en los apartados 1, 2, 5 y 6, las verificaciones efectuadas por el organismo notificado tendrán como objeto la conformidad de los productos de la clase IIa con la documentación técnica contemplada en el apartado 3 del anexo VII.

9. Aplicación a los productos contemplados en el apartado 5 del artículo 3.–En el caso del apartado 5, al término de la fabricación de cada lote de productos contemplados en el apartado 5 del artículo 3 y, en caso de realizar la verificación prevista en el apartado 6, el fabricante informará al organismo notificado de la liberación de este lote de productos y le remitirá el certificado oficial de liberación del lote del derivado de sangre humana utilizado en dicho producto expedido por un laboratorio estatal o un laboratorio designado a tal fin por un Estado miembro, con arreglo al artículo 114, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE.

ANEXO V

Declaración CE de conformidad

(Garantía de calidad de la producción)

1. El fabricante se cerciorará de que se aplica el sistema de calidad aprobado para la fabricación y efectuará la inspección final de los productos considerados tal como se especifica en el apartado 3, y estará sometido al control al que se hace referencia en el apartado 4.

2. La declaración CE de conformidad es el procedimiento mediante el cual el fabricante que cumple las obligaciones del punto 1 garantiza y declara que los productos en cuestión son conformes al tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y se ajustan a las disposiciones de este real decreto que les son aplicables.

El fabricante colocará el marcado CE con arreglo a lo establecido en el artículo 12 y hará una declaración escrita de conformidad. Esta declaración se referirá a uno o más productos sanitarios fabricados, identificados claramente mediante el nombre del producto, el código del producto u otra referencia inequívoca, y deberá ser conservada por el fabricante.

3. Sistema de calidad.

3.1 El fabricante presentará una solicitud de evaluación de su sistema de calidad ante un organismo notificado.

Dicha solicitud deberá contener:

El nombre y la dirección del fabricante.

Toda la información pertinente sobre los productos o las categorías de productos objeto del procedimiento.

Una declaración escrita en la que se especifique que no se ha presentado ante otro organismo notificado ninguna solicitud relativa a los mismos productos.

La documentación relativa al sistema de calidad.

Un compromiso de cumplir las obligaciones que se deriven del sistema de calidad que se apruebe.

Un compromiso de mantener el sistema de calidad aprobado de forma que se garantice siempre su adecuación y eficacia.

Si ha lugar, la documentación técnica relativa a los tipos aprobados y una copia de los certificados de examen CE de tipo.

Un compromiso por parte del fabricante de establecer y mantener actualizado un procedimiento sistemático para revisar la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, incluidas las disposiciones a que se refiere el anexo X, y para emplear los medios adecuados para aplicar las medidas correctivas que resulten necesarias. El compromiso incluirá la obligación, por parte del fabricante, de informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos tan pronto como tenga conocimiento de los mismos:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características y/o las prestaciones, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de

utilización de un producto que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o la alteración grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o las prestaciones de un producto por las razones indicadas en el anterior inciso i que haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre productos del mismo tipo.

3.2 La aplicación del sistema de calidad deberá garantizar la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo.–Todos los elementos, requisitos y disposiciones adoptados por el fabricante para su sistema de calidad deberán figurar en una documentación sistemática y ordenada en forma de políticas y de procedimientos escritos. La documentación del sistema de calidad deberá hacer posible una interpretación uniforme de la política y de los procedimientos de calidad aplicados, tales como los programas, planes, manuales y registros relativos a la calidad.

Deberá contener, en particular, una descripción adecuada de:

a) Los objetivos de calidad del fabricante.

b) La organización de la empresa y, en particular:

De las estructuras organizativas, de las responsabilidades de los directivos y su autoridad para la organización en lo referente a la fabricación de los productos.

De los medios para controlar el funcionamiento eficaz del sistema de calidad y, en particular, su aptitud para dar lugar al nivel deseado de calidad de los productos, incluido el control de los productos no conformes.

De los métodos de control de la eficacia del funcionamiento del sistema de calidad, en particular del tipo y el alcance del control aplicado a un tercero, en caso de que sea un tercero quien fabrique y/o lleve a cabo la inspección final y el ensayo de los productos o de sus componentes.

c) Las técnicas de control y de garantía de calidad en el proceso de fabricación y, en especial:

de los procesos y procedimientos que se utilizarán en lo relativo, sobre todo, a la esterilización, las compras y los documentos pertinentes;

de los procedimientos de identificación del producto establecidos y actualizados, a partir de dibujos, especificaciones u otros documentos aplicables, a lo largo de todas las etapas de fabricación.

d) Los exámenes y ensayos adecuados que se realizarán antes, durante y después de la producción, la frecuencia con que se llevarán a cabo y los equipos de prueba utilizados; la calibración de los equipos de ensayo debe ser tal que pueda comprobarse de forma adecuada.

3.3 El organismo notificado efectuará una auditoría del sistema de calidad para determinar si reúne los requisitos contemplados en el apartado 3.2. Dará por supuesta la conformidad con dichos requisitos si los sistemas de calidad cumplen las normas armonizadas correspondientes.

Al menos uno de los miembros del equipo encargado de la evaluación deberá tener experiencia en la evaluación de la tecnología de que se trate. El procedimiento de evaluación incluirá una inspección de las instalaciones del fabricante y, en caso debidamente justificado, de las instalaciones de los proveedores del fabricante, para controlar los procedimientos de fabricación.

Se comunicará la decisión al fabricante después de la inspección final. En la decisión figurarán las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

3.4 El fabricante comunicará al organismo notificado que haya aprobado el sistema de calidad cualquier proyecto de adaptación importante de dicho sistema.

El organismo notificado evaluará las modificaciones propuestas y comprobará si el sistema de calidad así modificado reúne los requisitos contemplados en el apartado 3.2.

La decisión será notificada al fabricante previa recepción de la información antes citada y se expondrán en ella las conclusiones de la inspección y una evaluación justificada.

4. Control.

4.1 El objeto del control es garantizar el correcto cumplimiento por parte del fabricante de las obligaciones que se deriven del sistema de calidad aprobado.

4.2 El fabricante deberá autorizar al organismo notificado a efectuar todas las inspecciones necesarias y le facilitará toda la información pertinente, en particular:

la documentación sobre el sistema de calidad,

la documentación técnica,

los datos previstos en la parte del sistema de calidad relativa a la fabricación, tales como los informes referentes a las inspecciones, los ensayos, las calibraciones, la cualificación del personal correspondiente, etcétera.

4.3 El organismo notificado realizará periódicamente las inspecciones y evaluaciones adecuadas a fin de cerciorarse de que el fabricante aplica el sistema de calidad aprobado, y facilitará al fabricante un informe de evaluación.

4.4 El organismo notificado podrá asimismo visitar sin previo aviso al fabricante. Con ocasión de tales visitas, el organismo notificado podrá efectuar o hacer que se efectúen ensayos para verificar el buen funcionamiento del sistema de calidad, cuando lo considere necesario y entregará al fabricante un informe de inspección y, si se hubiera efectuado algún ensayo, un informe de ensayo.

5. Disposiciones administrativas.

5.1 El fabricante o su representante autorizado tendrá a disposición de las autoridades nacionales durante al menos cinco años y en caso de los productos implantables, de al menos 15 años después de que se haya fabricado el último producto:

la declaración de conformidad,

la documentación contemplada en el cuarto guión del apartado 3.1,

las adaptaciones contempladas en el apartado 3.4,

la documentación contemplada en el séptimo guión del apartado 3.1,

las decisiones e informes del organismo notificado contemplados en los apartados 4.3 y 4.4,

en su caso, el certificado de examen de tipo contemplado en el anexo III.

6. Aplicación a los productos de la clase IIa.–El presente anexo podrá aplicarse, con arreglo al apartado 1.c) del artículo 13, a los productos de la clase IIa como sigue:

6.1 No obstante lo dispuesto en los apartados 2, 3.1 y 3.2, el fabricante asegurará y declarará, mediante la declaración de conformidad, que los productos de la clase IIa se fabrican de conformidad con la documentación técnica contemplada en el apartado 3 del anexo VII, y cumplen los requisitos de este real decreto que les son aplicables.

6.2 Para los productos de la clase IIa, el organismo notificado evaluará, como parte de la evaluación contemplada en el apartado 3.3, la documentación técnica descrita en el apartado 3 del anexo VII, al menos respecto de una muestra representativa de cada subcategoría de productos, por lo que se refiere al cumplimiento de las disposiciones de este real decreto.

6.3 Para escoger la muestra o muestras representativas, el organismo notificado tendrá en cuenta la novedad de la tecnología, las similitudes de diseño, la tecnología, los métodos de fabricación y esterilización, la finalidad prevista y los resultados de las evaluaciones anteriores pertinentes (por ejemplo, de propiedades físicas, químicas o biológicas) efectuadas conforme a este real decreto. El organismo notificado documentará y pondrá a disposición de la autoridad competente los fundamentos en que se basa para escoger la muestra o muestras.

6.4 El organismo notificado evaluará otras muestras como parte de la evaluación de control contemplada en el apartado 4.3.

7. Aplicación a los productos contemplados en el apartado 5 del artículo 3.–Al término de la fabricación de cada lote de productos contemplados en el apartado 5 del artículo 3, el fabricante informará al organismo notificado de la liberación de este lote de productos y le remitirá un certificado oficial de liberación del lote de las sustancias derivadas de la sangre humana utilizado en dicho producto, expedido por un laboratorio estatal o un laboratorio

designado a tal fin por un Estado miembro, con arreglo al artículo 114, apartado 2, de la Directiva 2001/83CE.

ANEXO VI

Declaración CE de conformidad

(Garantía de calidad del producto)

1. El fabricante se cerciorará de que se aplica el sistema de calidad aprobado para la inspección final del producto y los ensayos, tal como se especifica en el apartado 3, y estará sometido al control a que se hace referencia en el apartado 4.

Además, cuando se trate de productos puestos en el mercado en condiciones de esterilidad, y únicamente para los aspectos de la fabricación destinados a la obtención de la condición de esterilidad y a su mantenimiento, el fabricante aplicará las disposiciones de los apartados 3 y 4 del anexo V.

2. La declaración de conformidad CE es el procedimiento mediante el cual el fabricante que cumple las obligaciones impuestas por el apartado 1 garantiza y declara que los productos en cuestión son conformes al tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y se ajustan a las disposiciones del real decreto que les son aplicables.

El fabricante colocará el marcado CE con arreglo a lo establecido en el artículo 12 y hará una declaración escrita de conformidad. Esta declaración se referirá a uno o más productos sanitarios fabricados, claramente identificados mediante el nombre del producto, código del producto u otra referencia inequívoca y deberá ser conservada por el fabricante. El marcado CE irá acompañado del número de identificación del organismo notificado que realiza las funciones contempladas en el presente anexo.

3. Sistema de calidad.

3.1 El fabricante presentará una solicitud de evaluación de su sistema de calidad ante un organismo notificado.

Dicha solicitud deberá contener:

El nombre y apellidos y la dirección del fabricante.

Toda la información pertinente sobre los productos o la categoría de productos objeto del procedimiento.

Una declaración escrita en la que especifique que no se ha presentado ante otro organismo notificado ninguna solicitud relativa a los mismos productos.

La documentación relativa al sistema de calidad.

Un compromiso por parte del fabricante de cumplir las obligaciones que se deriven del sistema de calidad que se apruebe.

Un compromiso por parte del fabricante de velar por que el sistema de calidad aprobado continúe siendo adecuado y eficaz.

Si ha lugar, la documentación técnica relativa a los tipos aprobados y una copia de los certificados de examen CE de tipo.

El compromiso por parte del fabricante de establecer y mantener al día un procedimiento sistemático para revisar la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción incluidas las disposiciones que a que se refiere el anexo X, y para emplear los medios adecuados para aplicar las medidas correctivas que resulten necesarias. El compromiso incluirá la obligación, por parte del fabricante, de informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos tan pronto como tenga conocimiento de los mismos:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización de un producto que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o la alteración grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o las prestaciones de un producto por las razones indicadas en el anterior inciso i que haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre productos del mismo tipo.

3.2 De acuerdo con el sistema de calidad, se examinará cada producto o una muestra representativa de cada lote y se realizarán los ensayos adecuados definidos en la norma o normas pertinentes contempladas en el artículo 6, o bien ensayos equivalentes, con el fin de garantizar su conformidad con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos aplicables de este real decreto. Todos los elementos, requisitos y disposiciones adoptados por el fabricante deberán figurar en una documentación sistemática y ordenada en forma de medidas, procedimientos e instrucciones escritas. Esta documentación sobre el sistema de calidad permitirá una interpretación uniforme de los programas, planes, manuales y expedientes de calidad.

En especial, incluirá una descripción adecuada de:

los objetivos de calidad, la estructura organizativa las responsabilidades de los directivos y sus poderes en lo que respecta a la calidad de los productos;

los controles y ensayos que se realizarán después de la fabricación la calibración de los equipos de ensayo debe ser tal que pueda comprobarse de forma adecuada;

los medios para verificar el funcionamiento eficaz del sistema de calidad;

los expedientes de calidad, tales como los informes de inspección y los datos de los ensayos, los datos de calibración, los informes sobre la cualificación del personal correspondiente, etcétera.

los métodos de control de la eficacia del funcionamiento del sistema de calidad, en particular del tipo y el alcance del control aplicado al tercero en cuestión, en caso de que sea un tercero quien lleve a cabo la inspección final y el ensayo de los productos o de sus componentes.

Las verificaciones mencionadas anteriormente no se aplicarán a los aspectos de fabricación que tengan relación con la obtención de la esterilidad.

3.3 El organismo notificado efectuará una auditoría del sistema de calidad para determinar si cumple los requisitos contemplados en el apartado 3.2. Dará por supuesto el cumplimiento de dichos requisitos si los sistemas de calidad aplican las normas armonizadas correspondientes.

Al menos uno de los miembros del equipo encargado de la evaluación deberá tener experiencia en la evaluación de la tecnología de que se trate. El procedimiento de evaluación incluirá una inspección de las instalaciones del fabricante y, en caso justificado, de las instalaciones de los proveedores del fabricante, para controlar los procedimientos de fabricación.

Se comunicará la decisión al fabricante y en la misma figurarán las conclusiones del control y una evaluación motivada.

3.4 El fabricante comunicará al organismo notificado que haya aprobado el sistema de calidad cualquier proyecto de adaptación importante de dicho sistema.

El organismo notificado evaluará las modificaciones propuestas y comprobará si el sistema de calidad así modificado reúne los requisitos contemplados en el apartado 3.2.

La decisión será notificada al fabricante previa recepción de la información antes citada y se expondrán en ella las conclusiones del control y una evaluación motivada.

4. Control.

4.1 El objeto del control es garantizar el correcto cumplimiento por parte del fabricante de las obligaciones que se derivan del sistema de calidad aprobado.

4.2 El fabricante deberá autorizar al organismo notificado a acceder, con el fin de inspeccionarlas, a las instalaciones de inspección, ensayo y almacenamiento, y le facilitará toda la información pertinente, en particular:

la documentación sobre el sistema de calidad;

la documentación técnica;

los expedientes de calidad, tales como los informes referentes a las inspecciones y los datos de ensayos, los datos de calibración, los informes sobre la cualificación del personal correspondiente, etcétera.

4.3 El organismo notificado realizará periódicamente las inspecciones y evaluaciones adecuadas a fin de cerciorarse de que el fabricante aplica el sistema de calidad, y facilitará un informe de evaluación al fabricante.

4.4 El organismo notificado podrá asimismo visitar sin previo aviso al fabricante. Con ocasión de tales visitas, el organismo notificado, si lo considerase necesario, podrá efectuar o hacer que se efectúen ensayos para verificar el buen funcionamiento del sistema de calidad y la conformidad de la producción con los requisitos de este real decreto que le son aplicables. A tal fin, se controlará una muestra adecuada de productos terminados, tomada «in situ» por el organismo notificado, y se efectuarán los ensayos adecuados definidos en la norma o normas aplicables contempladas en el artículo 6 o ensayos equivalentes. En caso de que uno o varios ejemplares de los productos controlados no sean conformes, el organismo notificado adoptará las medidas oportunas.

El organismo notificado entregará al fabricante un informe de inspección y, en su caso, un informe de ensayo.

5. Disposiciones administrativas.

5.1 El fabricante o su representante autorizado tendrá a disposición de las autoridades nacionales por un periodo de al menos cinco años y, en el caso de los productos implantables, de al menos 15 años después de que haya sido fabricado el último producto:

la declaración de conformidad,

la documentación contemplada en el séptimo guión del apartado 3.1

las adaptaciones contempladas en el apartado 3.4,

las decisiones e informes del organismo notificado contemplados en el último párrafo del apartado 3.4 y en los apartados 4.3 y 4.4,

en su caso, el certificado de conformidad contemplado en el anexo III.

6. Aplicación a los productos de la clase IIa.–El presente anexo podrá aplicarse, con arreglo al apartado 1.c) del artículo 13, a los productos de la clase IIa como sigue:

6.1 No obstante lo dispuesto en los apartados 2, 3.1 y 3.2, el fabricante asegurará y declarará, mediante la declaración de conformidad, que los productos de la clase IIa se fabrican con arreglo a la documentación técnica contemplada en el apartado 3 del anexo VII y responden a los requisitos de este real decreto que les son aplicables.

6.2 Para los productos de la clase IIa, el organismo notificado evaluará, como parte de la evaluación contemplada en el apartado 3.3, la documentación técnica descrita en el anexo VII, apartado 3, al menos respecto de una muestra representativa de cada subcategoría de productos, por lo que se refiere al cumplimiento de las disposiciones de este real decreto.

6.3 Para escoger la muestra o muestras representativas, el organismo notificado tendrá en cuenta la novedad de la tecnología, las similitudes de diseño, la tecnología, métodos de fabricación y esterilización, la finalidad prevista y los resultados de las evaluaciones anteriores pertinentes (por ejemplo, de propiedades físicas, químicas o biológicas) efectuadas conforme a este real decreto. El organismo notificado documentará y pondrá a disposición de la autoridad competente los fundamentos en que se basa para escoger la muestra o muestras.

6.4 El organismo notificado evaluará otras muestras como parte de la evaluación contemplada en el apartado 4.3.

ANEXO VII

Declaración CE de conformidad

1. La declaración CE de conformidad es el procedimiento por el que el fabricante o su representante autorizado que cumple las obligaciones del apartado 2 y, en el caso de los productos estériles y los que tengan función de medición, las del apartado 5, garantiza y declara que los productos correspondientes cumplen las disposiciones de este real decreto que les son aplicables.

2. El fabricante preparará la documentación técnica descrita en el apartado 3; el fabricante, o su representante autorizado mantendrá esta documentación, incluida la

declaración de conformidad, a disposición de las autoridades nacionales; con fines de inspección, durante al menos cinco años a partir de la fecha de fabricación del último producto. En el caso de los productos implantables, el período deberá ser de al menos quince años después de que haya sido fabricado el último producto.

3. La documentación técnica deberá hacer posible la evaluación de la conformidad del producto con los requisitos de la presente disposición e incluirá, en particular:

una descripción general del producto, incluidas las variantes previstas; y su finalidad o finalidades previstas;

dibujos de diseño, métodos de fabricación previstos, así como esquemas de los componentes, subconjuntos, circuitos, etc.;

las descripciones y explicaciones necesarias para la comprensión de los dibujos y esquemas mencionados y del funcionamiento del producto;

los resultados del análisis de riesgos, así como una lista de las normas contempladas en el artículo 6 aplicadas total o parcialmente, y una descripción de las soluciones adoptadas para cumplir los requisitos esenciales del real decreto cuando las normas contempladas en el artículo 6 no se apliquen en su totalidad;

para los productos estériles, una descripción de los métodos utilizados; y el informe de validación.

los resultados de los cálculos de diseño, de los controles efectuados, etc. Cuando un producto haya de conectarse a otro u otros productos para poder funcionar con arreglo a su finalidad prevista, deberá aportarse la prueba de que el primer producto se ajusta a los requisitos esenciales cuando está conectado a cualquiera de esos productos que posea las características indicadas por el fabricante;

las soluciones adoptadas con arreglo al anexo I, título I, punto 2;

la evaluación preclínica;

la evaluación clínica con arreglo al anexo X;

las etiquetas y las instrucciones de utilización.

4. El fabricante establecerá y mantendrá al día un procedimiento sistemático para revisar la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, incluidas las disposiciones contempladas en el anexo X y para emplear los medios adecuados para aplicar las medidas correctivas que resulten necesarias, teniendo en cuenta la naturaleza y los riesgos relacionados con el producto. El fabricante deberá informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos tan pronto como tenga conocimiento de los mismos:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización de un producto que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o la alteración grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o las prestaciones de un producto por las razones indicadas en el anterior inciso i que haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre productos del mismo tipo.

5. Para los productos puestos en el mercado en condiciones de esterilidad y para los productos con función de medición de la clase I, el fabricante, además de lo dispuesto en el presente anexo, deberá seguir uno de los procedimientos contemplados en los anexos II, IV, V o VI. La aplicación de los anexos citados y la intervención del organismo notificado se limitarán:

en el caso de productos puestos en el mercado en condiciones de esterilidad, únicamente a los aspectos de la fabricación que se refieran a la obtención y mantenimiento de las condiciones de esterilidad;

en el caso de productos con función de medición, únicamente a los aspectos de la fabricación relativos a la conformidad de los productos con los requisitos metrológicos.

Se aplicará el apartado 6.1 del presente anexo.

6. Aplicación a los productos de la clase IIa.–El presente anexo podrá aplicarse, con arreglo al apartado 1.c) del artículo 13, a los productos de la clase IIa con la siguiente excepción:

6.1 Cuando el presente anexo se aplique en combinación con el procedimiento contemplado en los anexos IV, V o VI, la declaración de conformidad contemplada en el apartado 1 del presente anexo y la contemplada en los demás anexos citados constituirán una única declaración. Por lo que respecta a la declaración basada en el presente anexo, el fabricante asegurará y declarará que el diseño del producto cumple las disposiciones de este real decreto que le son aplicables.

ANEXO VIII

Declaración relativa a los productos que tengan una finalidad especial

1. Para los productos a medida o los productos destinados a investigaciones clínicas, el fabricante o su representante autorizado elaborarán esta declaración con los elementos especificados en el apartado 2.

2. La declaración comprenderá las indicaciones siguientes:

2.1 Para los productos a medida:

El nombre y la dirección del fabricante.

Los datos que permitan identificar al producto en cuestión.

La afirmación de que el producto se destina a ser utilizado exclusivamente por un paciente determinado, y el nombre de dicho paciente, un acrónimo o un código numérico.

El nombre del médico o de la persona autorizada que haya hecho la prescripción correspondiente y, en su caso, el nombre del centro sanitario.

Las características específicas del producto indicadas en la prescripción.

La declaración de que el producto en cuestión se ajusta a los requisitos esenciales enunciados en el anexo I de este real decreto y, en su caso, la indicación de los requisitos esenciales que no se hayan cumplido completamente, indicando los motivos.

2.2 Para los productos destinados a investigaciones clínicas contempladas en el anexo X:

Los datos que permitan identificar el producto en cuestión.

El plan de investigación clínica.

El manual del Investigador.

La confirmación del seguro u otra garantía financiera de los sujetos del ensayo, en los términos que se establecen en el artículo 8 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero.

Los documentos utilizados para obtener el consentimiento informado.

Una declaración que indique si el producto incorpora o no como parte integrante, una sustancia o una sustancia derivada de la sangre humana contemplada en el punto 7.4 del anexo I.

Una declaración que indique si se han utilizado o no en la fabricación del producto tejidos de origen animal de conformidad con el anexo XIII de este real decreto.

El dictamen del comité de ética correspondiente con indicación de los aspectos que sean objeto de dicho dictamen.

El nombre del médico o la persona autorizada a tal fin y el de la institución responsable de las investigaciones.

El lugar, la fecha de inicio y la duración prevista de las investigaciones.

Una declaración por la que se haga constar que el producto de que se trate cumple los requisitos esenciales, con excepción de los aspectos objeto de las investigaciones, y que, en cuanto a estos últimos, se han adoptado todas las precauciones para proteger la salud y seguridad del paciente.

3. El fabricante se comprometerá también a mantener a disposición de las autoridades competentes:

3.1 En lo relativo a los productos a medida, la documentación que indique el lugar o lugares de fabricación y que permita comprender el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto, incluidas las prestaciones previstas de manera que puede evaluarse su conformidad con los requisitos de este real decreto.

El fabricante adoptará todas las medidas necesarias para que el procedimiento de fabricación garantice la conformidad de los productos fabricados con la documentación mencionada en el primer párrafo.

3.2 En lo relativo a los productos destinados a investigaciones clínicas, la documentación incluirá:

una descripción general del producto; y de su finalidad prevista;

los dibujos de diseño, métodos de fabricación previstos, especialmente en materia de esterilización, y esquemas de los componentes, subconjuntos, circuitos, etc.;

las descripciones y explicaciones necesarias para la comprensión de los dibujos y esquemas mencionados y del funcionamiento del producto;

los resultados del análisis de riesgos, así como una lista de las normas contempladas en el artículo 6, aplicadas total o parcialmente, y una descripción de las soluciones adoptadas para cumplir los requisitos esenciales de la presente disposición, cuando no se apliquen las normas contempladas en el artículo 6;

si el producto contiene, como parte integrante, una sustancia o una sustancia derivada de la sangre humana contemplada en el anexo I, punto 7.4, los datos relativos a las pruebas realizadas al respecto y que son necesarias para evaluar la seguridad, calidad y utilidad de dicha sustancia, o sustancia derivada de la sangre humana, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto;

si se han utilizado en la fabricación del producto tejidos de origen animal de conformidad con la Directiva 2003/32/CE, las medidas de gestión del riesgo que se han aplicado en este contexto para reducir el riesgo de infección;

los resultados de los cálculos de diseño, de los controles y de los ensayos técnicos efectuados, etc.

El fabricante tomará todas las medidas necesarias para que el procedimiento de fabricación garantice la conformidad de los productos fabricados con la documentación mencionada en el primer párrafo del presente punto.

El fabricante autorizará la evaluación o, en su caso, la verificación de la eficacia de estas medidas.

4. La información que figure en las declaraciones a que se refiere el presente anexo deberá conservarse durante un período de al menos cinco años. En el caso de los productos implantables, el período será al menos de 15 años.

5. Por lo que se refiere a los productos a medida, el fabricante deberá comprometerse a revisar y documentar la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, incluidas las disposiciones a que se refiere el anexo X, y a emplear los medios adecuados para aplicar las medidas correctoras que resulten necesarias. El compromiso incluirá la obligación, por parte del fabricante de informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos tan pronto como tenga conocimiento de los mismos así como sobre las medidas correctoras que procedan:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización de un producto que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario relacionada con las características o las prestaciones de un producto que, por los motivos mencionados en el inciso i, haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre productos del mismo tipo.

ANEXO IX

Criterios de clasificación

I. Definiciones

1. Definiciones en relación con las reglas de clasificación.

1.1 Duración.

Uso pasajero: Destinados normalmente a utilizarse de forma continua durante menos de sesenta minutos.

Uso a corto plazo: Destinados normalmente a utilizarse de forma continua durante un período de hasta treinta días.

Uso prolongado: Destinados normalmente a utilizarse de forma continua durante un período de más de treinta días.

1.2 Productos invasivos.

Producto invasivo: Producto que penetra parcial o completamente en el interior del cuerpo bien por un orificio corporal o bien a través de la superficie corporal.

Orificio corporal: Cualquier abertura natural del cuerpo, así como la superficie externa del globo ocular, o una abertura artificial creada de forma permanente, como un estoma.

Producto invasivo de tipo quirúrgico: Producto invasivo que penetra en el interior del cuerpo a través de la superficie corporal por medio de una intervención quirúrgica o en el contexto de una intervención quirúrgica.

A los efectos de este real decreto, los productos distintos de los aludidos en el párrafo anterior y cuya penetración no se produzca a través de uno de los orificios corporales reconocidos serán considerados productos invasivos de tipo quirúrgico.

Producto implantable.

Cualquier producto diseñado:

para ser implantado totalmente en el cuerpo humano, o
para sustituir una superficie epitelial o la superficie ocular.

Mediante intervención quirúrgica y destinado a permanecer allí después de la intervención.

Se considerará asimismo producto implantable cualquier producto destinado a ser introducido parcialmente en el cuerpo humano mediante intervención quirúrgica y a permanecer allí después de dicha intervención durante un período de al menos treinta días.

1.3 Instrumento quirúrgico reutilizable.–Instrumento destinado a fines quirúrgicos para cortar, perforar, serrar, escarificar, raspar, pinzar, retraer, recortar u otros procedimientos similares, sin estar conectado a ningún producto sanitario activo, y que puede volver a utilizarse una vez efectuados todos los procedimientos pertinentes.

1.4 Producto sanitario activo.–Cualquier producto sanitario cuyo funcionamiento dependa de una fuente de energía eléctrica o de cualquier fuente de energía distinta de la generada directamente por el cuerpo humano o por la gravedad, y que actúe mediante conversión de dicha energía. No se considerarán productos sanitarios activos los productos sanitarios destinados a transmitir, sin ninguna modificación significativa, energía, sustancias u otros elementos de un producto sanitario activo al paciente. Los programas informáticos autónomos se consideran un producto sanitario activo.

1.5 Producto activo terapéutico.–Cualquier producto sanitario activo utilizado solo o en combinación con otros productos sanitarios, destinado a sostener, modificar, sustituir o restaurar funciones o estructuras biológicas en el contexto del tratamiento o alivio de una enfermedad, lesión o deficiencia.

1.6 Producto activo para diagnóstico.–Cualquier producto sanitario activo utilizado solo o en combinación con otros productos sanitarios, destinado a proporcionar información para la detección, el diagnóstico, el control o el tratamiento de estados fisiológicos, de estados de salud, de enfermedades o de malformaciones congénitas.

1.7 Sistema circulatorio central.–En el marco de este real decreto se entenderá por sistema circulatorio central» los vasos siguientes:

Arterias pulmonares, aorta ascendente, cayado aórtico, aorta descendente hasta la bifurcación aórtica, arterias coronarias, arteria carótida primitiva, arteria carótida externa, arteria carótida interna, arterias cerebrales, tronco braquiocefálico, venas coronarias, venas pulmonares, vena cava superior, vena cava inferior.

1.8 Sistema nervioso central.–En el marco de este real decreto se entenderá por «sistema nervioso central» el cerebro, las meninges y la médula espinal.

II. Normas de desarrollo

2. Normas de desarrollo.

2.1 La aplicación de las reglas de clasificación se regirá por la finalidad prevista de los productos.

2.2 Si un producto se destina a utilizarse en combinación con otro producto, las reglas de clasificación se aplicarán a cada uno de los productos por separado. Los accesorios se clasificarán por sí solos, por separado del producto con el que se utilicen.

2.3 Los soportes informáticos que sirvan para manejar un producto o que tengan influencia en su utilización se incluirán automáticamente en la misma categoría.

2.4 Si un producto no se destina a utilizarse exclusiva o principalmente en una parte específica del cuerpo, se considerará para la clasificación su utilización especificada más crítica.

2.5 Si para el mismo producto son aplicables varias reglas teniendo en cuenta las prestaciones que le atribuye el fabricante, se aplicarán las reglas que conduzcan a la clasificación más elevada.

2.6 Para el cálculo de la duración mencionada en el título I, punto 1.1., por utilización continua se entenderá una utilización efectiva ininterrumpida del producto para la finalidad prevista. Sin embargo, cuando la utilización de un producto se interrumpa para sustituirlo inmediatamente por el mismo producto o un producto idéntico, esto se considerará una extensión de la utilización continua del producto.

III. Clasificación

1. Productos no invasivos.

1.1 Regla 1.–Todos los productos no invasivos se incluirán en la clase I, salvo que sea aplicable alguna de las reglas siguientes.

1.2 Regla 2.–Todos los productos no invasivos destinados a la conducción o almacenamiento de sangre, fluidos o tejidos corporales, líquidos o gases destinados a una perfusión, administración o introducción en el cuerpo entrarán en la clase IIa:

Si pueden conectarse a un producto sanitario activo de la clase IIa o de una clase superior.

Si están destinados a ser utilizados para el almacenamiento o canalización de sangre u otros fluidos o para el almacenamiento de órganos, partes de órganos o tejidos corporales.

En todos los demás casos se incluirán en la clase I.

1.3 Regla 3.–Todos los productos no invasivos destinados a modificar la composición biológica o química de la sangre, de otros fluidos corporales o de otros líquidos destinados a introducirse en el cuerpo se incluirán en la clase IIb, salvo si el tratamiento consiste en filtración, centrifugación o intercambios de gases o de calor, en cuyo caso se incluirán en la clase IIa.

1.4 Regla 4.–Todos los productos no invasivos que entren en contacto con la piel lesionada:

Se clasificarán en la clase I si están destinados a ser utilizados como barrera mecánica, para la compresión o para la absorción de exudados.

Se clasificarán en la clase IIb si se destinan principalmente a utilizarse con heridas que hayan producido una ruptura de la dermis y sólo puedan cicatrizar por segunda intención.

Se incluirán en la clase IIa en todos los demás casos, incluidos los productos destinados principalmente a actuar en el microentorno de una herida.

2. Productos invasivos.

2.1 Regla 5.–Todos los productos invasivos en relación con los orificios corporales, salvo los productos invasivos de tipo quirúrgico, que no estén destinados a ser conectados a un producto sanitario activo o que estén destinados a ser conectados a un producto sanitario activo de la clase I:

Se incluirán en la clase I si se destinan a un uso pasajero.

Se incluirán en la clase IIa si se destinan a un uso a corto plazo, salvo si se utilizan en la cavidad oral hasta la faringe, en el conducto auditivo externo hasta el tímpano o en una cavidad nasal, en cuyo caso se incluirán en la clase I.

Se incluirán en la clase IIb si se destinan a un uso prolongado, salvo si se utilizan en la cavidad oral hasta la faringe, en el conducto auditivo externo hasta el tímpano o en una cavidad nasal, y no pueden ser absorbidos por la membrana mucosa, en cuyo caso se incluirán en la clase IIa.

Todos los productos invasivos en relación con los orificios corporales, salvo los productos invasivos de tipo quirúrgico, que se destinen a conectarse a un producto sanitario activo de la clase IIa o de una clase superior, entrarán en la clase IIa.

2.2 Regla 6.–Todos los productos invasivos de tipo quirúrgico destinados a un uso pasajero entrarán en la clase IIa salvo que:

Se destinen específicamente a controlar, diagnosticar, vigilar o corregir una alteración cardiaca o del sistema circulatorio central por contacto directo con estas partes del cuerpo, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

Sean instrumentos quirúrgicos reutilizables, en cuyo caso se incluirán en la clase I.

Estén destinados a utilizarse específicamente en contacto directo con el sistema nervioso central, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

Se destinen a suministrar energía en forma de radiaciones ionizantes, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

Se destinen a ejercer un efecto biológico o a ser absorbidos totalmente o en gran parte, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

Se destinen a la administración de medicamentos mediante un sistema de suministro, si ello se efectúa de manera potencialmente peligrosa teniendo en cuenta el modo de aplicación, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

2.3 Regla 7.–Todos los productos invasivos de tipo quirúrgico destinados a un uso a corto plazo se incluirán en la clase IIa salvo que tengan por finalidad:

Específicamente, controlar, diagnosticar, vigilar o corregir una alteración cardiaca o del sistema circulatorio central por contacto directo con estas partes del cuerpo, en cuyo caso se incluirán en la clase III; o

Utilizarse, específicamente, en contacto directo con el sistema nervioso central, en cuyo caso se incluirán en la clase III; o

Suministrar energía en forma de radiaciones ionizantes, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb; o

Ejercer un efecto biológico o ser absorbidos, totalmente o en gran parte, en cuyo caso se incluirán en la clase III; o

Experimentar modificaciones químicas en el organismo, salvo si los productos se colocan dentro de los dientes, o administrar medicamentos, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

2.4 Regla 8.–Todos los productos implantables y los productos invasivos de uso prolongado de tipo quirúrgico se incluirán en la clase IIb salvo que se destinen:

A colocarse dentro de los dientes, en cuyo caso se incluirán en la clase IIa.

A utilizarse en contacto directo con el corazón, el sistema circulatorio central o el sistema nervioso central, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

A ejercer un efecto biológico o ser absorbidos totalmente o en gran parte, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

A sufrir modificaciones químicas en el organismo, salvo si los productos se colocan dentro de los dientes, o a la administración de medicamentos, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

3. Reglas adicionales aplicables a los productos activos.

3.1 Regla 9.–Todos los productos terapéuticos activos destinados a administrar o intercambiar energía se incluirán en la clase IIa salvo si sus características son tales que puedan administrar energía al cuerpo humano o intercambiarla con el mismo de forma potencialmente peligrosa, teniendo en cuenta la naturaleza, la densidad y el punto de aplicación de la energía, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

Todos los productos activos destinados a controlar el funcionamiento de los productos terapéuticos activos de la clase IIb o destinados a influir directamente en el funcionamiento de dichos productos se incluirán en la clase IIb.

3.2 Regla 10.–Todos los productos activos con fines de diagnóstico se incluirán en la clase IIa:

Si se destinan a suministrar energía que vaya a ser absorbida por el cuerpo humano, excluidos los productos cuya función sea la iluminación del organismo del paciente en el espectro visible.

Si se destinan a crear una imagen de la distribución in vivo de fármacos radiactivos.

Si se destinan a permitir un diagnóstico directo o la vigilancia de procesos fisiológicos vitales a no ser que se destinen específicamente a la vigilancia de parámetros fisiológicos vitales, cuando las variaciones de esos parámetros, por ejemplo las variaciones en el funcionamiento cardíaco, la respiración, la actividad del SNC, puedan suponer un peligro inmediato para la vida del paciente, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

Los productos activos destinados a emitir radiaciones ionizantes y que se destinen a la radiología con fines diagnósticos y terapéuticos, incluidos los productos para controlar o vigilar dichos productos, o que influyan directamente en el funcionamiento de los mismos, se incluirán en la clase IIb.

Regla 11.–Todos los productos activos destinados a administrar medicamentos, líquidos corporales u otras sustancias al organismo, o a extraerlos del mismo, se incluirán en la clase IIa, a no ser que ello se efectúe de forma potencialmente peligrosa, teniendo en cuenta la naturaleza de las sustancias, la parte del cuerpo de que se trate y el modo de aplicación, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

3.3 Regla 12.–Todos los demás productos activos se incluirán en la clase I.

4. Reglas especiales.

4.1 Regla 13.–Todos los productos que incorporen como parte integrante una sustancia que, si se utilizara independientemente, podría considerarse como un medicamento según la definición que figura en el artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE, y que pueda ejercer sobre el cuerpo humano una acción accesoria a la de los productos, se incluirán en la clase III.

Todos los productos que incorporen, como parte integrante del mismo, una sustancia derivada de la sangre humana, se incluirán en la clase III.

4.2 Regla 14.–Todos los productos utilizados con fines anticonceptivos o para la prevención de la transmisión de enfermedades transmisibles por contacto sexual se considerarán productos de la clase IIb, a menos que sean productos implantables o invasivos de uso prolongado, en cuyo caso se incluirán en la clase III.

4.3 Regla 15.–Todos los productos destinados específicamente a usos de desinfección, limpieza, enjuague o, en su caso, a la hidratación de lentes de contacto, se incluirán en la clase IIb.

Todos los productos que se destinen específicamente a la desinfección de productos sanitarios se incluirán en la clase IIa, a no ser que estén destinados específicamente a la desinfección de productos invasivos, en cuyo caso se incluirán en la clase IIb.

La presente regla no se aplicará a productos destinados a la limpieza de productos sanitarios que no sean lentes de contacto mediante acción física.

4.4 Regla 16.–Los productos destinados específicamente al registro de imágenes radiográficas de diagnóstico se incluirán en la clase IIa.

4.5 Regla 17.–Todos los productos elaborados utilizando tejidos animales o derivados de los mismos que hayan sido transformados en inviables se incluirán en la clase III, excepto en los casos en que los productos estén destinados a entrar en contacto únicamente con piel intacta.

5. Regla 18.–No obstante lo dispuesto en otras reglas, las bolsas para sangre se incluirán en la clase IIb.

ANEXO X

Evaluación clínica

1. Disposiciones generales.

1.1 Como norma general, la confirmación del cumplimiento de los requisitos relativos a las características y prestaciones contempladas en el anexo I, apartados 1 y 3, en condiciones normales de utilización de un producto, así como la evaluación de los efectos secundarios y de la aceptabilidad de la relación beneficio-riesgo mencionada en el anexo I, apartado 6, deberán basarse en datos clínicos. La evaluación de estos datos, en lo sucesivo denominada ‹evaluación clínica›, teniendo en cuenta, en su caso, las normas armonizadas pertinentes, deberá seguir un procedimiento definido y metodológicamente adecuado basado:

1.1.1 Bien en una evaluación crítica de las publicaciones científicas pertinentes disponibles en ese momento sobre la seguridad, las prestaciones, las características de diseño y la finalidad prevista del producto, cuando:

esté demostrada la equivalencia del producto con el producto al que se refieren los datos, y

los datos demuestren adecuadamente la conformidad con los requisitos esenciales pertinentes.

1.1.2 Bien en una evaluación crítica de los resultados de todas las investigaciones clínicas realizadas.

1.1.3 Bien en una evaluación crítica de la combinación de los datos clínicos proporcionados en 1.1.1 y 1.1.2.

1.1 bis. Cuando se trate de productos implantables y de productos de la clase III, se realizarán investigaciones clínicas, a no ser que esté debidamente justificado basarse en los datos clínicos existentes.

1.1 ter. La evaluación clínica y sus resultados deberán documentarse. Esta documentación y/o sus referencias completas se incluirán en la documentación técnica del producto.

1.1 quáter. La evaluación clínica y su documentación se actualizarán activamente con datos obtenidos del plan de seguimiento post-comercialización. Cuando el seguimiento clínico posterior a la comercialización en el marco del plan de seguimiento post-comercialización no se considere necesario, ello deberá justificarse y documentarse debidamente.

1.1 quinquies. Cuando la demostración de la conformidad con los requisitos esenciales sobre la base de los datos clínicos no se considere necesaria, toda exclusión en este sentido deberá justificarse adecuadamente a partir de los resultados de la gestión del riesgo y teniendo en cuenta las especificidades de la interacción entre el producto y el cuerpo, las prestaciones clínicas previstas y las afirmaciones del fabricante. La adecuación de la demostración de la conformidad con los requisitos esenciales basada en la evaluación de las prestaciones, ensayos en bancos de pruebas y la evaluación preclínica deberá justificarse debidamente.

1.2 Todos los datos deberán considerarse confidenciales con arreglo a lo dispuesto en el artículo 7.

2. Investigaciones clínicas.

2.1 Objetivos.–Los objetivos de las investigaciones clínicas serán:

verificar que, en condiciones normales de utilización, las prestaciones de los productos son conformes a las contempladas en el apartado 3 del anexo I; y

determinar los posibles efectos secundarios indeseables en condiciones normales de utilización y evaluar si éstos constituyen riesgos en relación con las prestaciones atribuidas al producto.

2.2 Consideraciones éticas.–Las investigaciones clínicas se realizarán con arreglo a la Declaración de Helsinki, adoptada en 1964 por la decimoctava Asamblea médica mundial en Helsinki (Finlandia) modificada en último lugar por la Asamblea médica mundial. Es imperativo que se aplique el espíritu de la Declaración de Helsinki a todas las disposiciones relativas a la protección de las personas, y esto en cada una de las etapas de las investigaciones clínicas, desde la primera reflexión sobre la necesidad y la justificación del estudio hasta la publicación de los resultados.

2.3 Métodos.

2.3.1 Las investigaciones clínicas se efectuarán según un plan de pruebas adecuado y correspondiente al estado de la ciencia y de la técnica del momento, definido de forma que se confirmen o se refuten las afirmaciones del fabricante a propósito del producto; estas investigaciones incluirán un número de observaciones suficiente para garantizar la validez científica de las conclusiones.

2.3.2 Los procedimientos utilizados para realizar las investigaciones se adaptarán al producto examinado.

2.3.3 Las investigaciones clínicas se efectuarán en condiciones similares a las condiciones normales de utilización del producto.

2.3.4 Se examinarán todas las características pertinentes, incluidas las relativas a la seguridad, a las prestaciones del producto y a los efectos sobre el paciente.

2.3.5 Se registrarán íntegramente y se comunicarán inmediatamente a todas las autoridades competentes de los Estados miembros en los que se esté efectuando la investigación clínica todos los acontecimientos adversos graves.

2.3.6 Las investigaciones se efectuarán en un entorno adecuado bajo la responsabilidad de un médico o de otra persona que posea las cualificaciones y esté autorizada a tal fin.

El médico o la persona autorizada tendrán acceso a los datos técnicos y clínicos relativos al producto.

2.3.7 El informe escrito, firmado por el médico o por la persona autorizada responsable, contendrá una evaluación crítica de todos los datos obtenidos durante las investigaciones clínicas.

3. Muestras.

a) Las muestras de productos sanitarios para ser utilizadas en las investigaciones clínicas serán proporcionadas gratuitamente por el promotor. En determinadas situaciones se podrán autorizar otras formas de suministro.

Todas las muestras sobrantes serán devueltas al promotor, una vez finalizada la investigación.

b) Las etiquetas y manual de instrucciones de las muestras para utilización en investigaciones clínicas deberán estar redactadas en la lengua española oficial del Estado y permitirán en cualquier momento la perfecta identificación de los productos.

c) El promotor conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para la investigación clínica.

d) Los Servicios de Farmacia del Hospital supervisarán el suministro de las muestras que vayan a ser utilizadas en la investigación clínica.

ANEXO XI

Criterios mínimos que deben observarse para la designación de los organismos notificados

1. El organismo notificado, su director y el personal encargado de realizar las operaciones de evaluación y verificación no podrán ser ni el diseñador, ni el fabricante, ni el proveedor, ni el instalador, ni el usuario de los productos que controlen, ni el representante de ninguna de estas personas. No podrán intervenir, ni directamente ni como representantes, en el diseño, construcción, comercialización o mantenimiento de estos productos. Esto no excluye la posibilidad de que se intercambie información técnica entre el fabricante y el organismo.

2. El organismo y el personal encargado del control deberán realizar las operaciones de evaluación y verificación con la máxima integridad profesional y con la competencia requerida en el sector de los productos sanitarios y deberán estar libres de toda presión e incitación, en particular de orden económico, que pueda influir en su juicio o en los resultados del control, especialmente de las presiones procedentes de personas o grupos de personas interesadas en los resultados de las verificaciones.

Cuando un organismo notificado confíe trabajos específicos a un subcontratista en relación con la observación y verificación de hechos, deberá asegurarse previamente de que el subcontratista cumple con lo dispuesto en el real decreto y, especialmente, en el presente anexo. El organismo notificado tendrá a disposición de las autoridades nacionales los documentos pertinentes relativos a la evaluación de la competencia del subcontratista y a los trabajos efectuados por este último en el ámbito de este real decreto.

3. El organismo notificado tendrá que ser capaz de realizar el conjunto de las tareas asignadas en uno de los anexos II a VI a los organismos de este tipo y para las que haya sido notificado, independientemente de que estas tareas sean efectuadas por el propio organismo o bajo su responsabilidad. En particular, tendrá que disponer del personal y poseer los medios necesarios para cumplir adecuadamente las tareas técnicas y administrativas ligadas a la ejecución de las evaluaciones y verificaciones. Ello presupone la disponibilidad de personal científico suficiente en el seno de la organización, que posea la experiencia adecuada y los conocimientos necesarios para evaluar, desde un punto de vista médico, la funcionalidad y las prestaciones de los productos que le hayan sido notificados, en relación con los requisitos de este real decreto y, en particular, con los requisitos del anexo I. Asimismo, tendrá que tener acceso al equipo para realizar las verificaciones requeridas.

4. El personal encargado de los controles deberá poseer:

Una buena formación profesional relativa al conjunto de las operaciones de evaluación y verificaciones para las que el organismo haya sido designado.

Un conocimiento satisfactorio de las prescripciones relativas a las inspecciones que efectúe y una práctica suficiente de dichos controles.

La aptitud necesaria para redactar los certificados, actas e informes que constituyan la materialización de los controles efectuados.

5. Deberá garantizarse la independencia del personal encargado del control. La remuneración de cada agente no deberá depender ni del número de controles que efectúe ni del resultado de dichos controles.

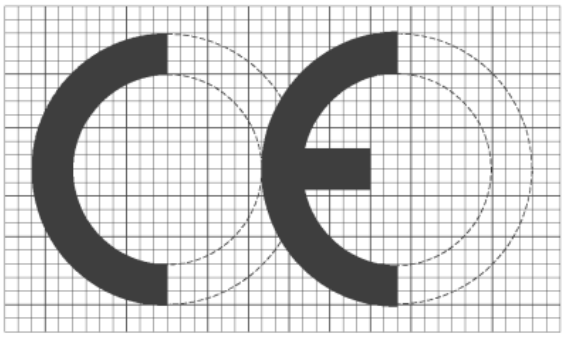
6. El organismo deberá suscribir un seguro de responsabilidad civil, a menos que dicha responsabilidad sea cubierta por la Administración estatal, o que los controles sean efectuados directamente por Organismos públicos.

7. El personal del organismo encargado de los controles estará vinculado por el secreto profesional en relación con todo lo que llegue a su conocimiento en el ejercicio de sus funciones (salvo en relación con las autoridades administrativas competentes del Estado español) en el ámbito de este real decreto o de cualquier disposición de derecho interno adoptada en aplicación de la misma.

ANEXO XII

Marcado CE de conformidad

El marcado CE de conformidad consistirá en las iniciales «CE» presentadas en la siguiente forma:



Si el marcado se reduce o amplía deberán mantenerse las proporciones indicadas en el esquema graduado que figura más arriba.

Los distintos componentes del marcado CE deberán tener, básicamente, la misma dimensión vertical, que no podrá ser inferior a 5 milímetros.

Podrá no cumplirse este requisito de dimensión mínima en casos de productos de pequeñas dimensiones.

ANEXO XIII

Análisis del riesgo y estrategia de gestión del riesgo de los productos sanitarios en cuya elaboración se utilizan tejidos de origen animal

1. Análisis y gestión del riesgo.

1.1. Justificación del uso de tejidos o derivados de origen animal.–Basándose en su análisis del riesgo y en su estrategia de gestión del riesgo global para un producto sanitario determinado, el fabricante justificará la decisión de utilizar los tejidos o derivados de origen animal a los que se refiere el apartado 3 del artículo 5 (especificando las especies animales y los tejidos), teniendo en cuenta el beneficio clínico esperado, el riesgo residual potencial y las alternativas apropiadas.

1.2. Procedimiento de evaluación.–Con el objeto de garantizar un alto nivel de protección a los pacientes o usuarios, el fabricante de productos para cuya elaboración se utilicen tejidos o derivados de origen animal a los que se refiere el apartado 1.1 deberá llevar a cabo un análisis del riesgo y una estrategia de gestión del riesgo adecuados y bien documentados, para abordar todos los aspectos pertinentes relativos a las EET. Asimismo, identificará los peligros asociados a dichos tejidos o derivados, elaborará la documentación sobre las medidas adoptadas para reducir al máximo el riesgo de transmisión y demostrará la aceptabilidad del riesgo residual asociado al producto para cuya elaboración se utilicen tales tejidos o derivados, teniendo en cuenta el uso al que está destinado el producto y las ventajas que aporta.

La seguridad de un producto, en lo que se refiere a su potencial para propagar un agente transmisible, depende de todos los factores descritos en los apartados 1.2.1 a 1.2.7, que deberán ser analizados, evaluados y gestionados. La combinación de tales medidas determina la seguridad del producto.

Deberán tenerse en cuenta dos etapas clave, a saber:

La selección de los materiales de partida (tejidos o derivados) considerados adecuados de acuerdo con su contaminación potencial con agentes transmisibles (véanse los apartados 1.2.1, 1.2.2 y 1.2.3), teniendo en cuenta los tratamientos posteriores.

La aplicación de un procedimiento de producción para eliminar o inactivar agentes transmisibles presentes en los tejidos o derivados controlados en origen (véase el apartado 1.2.4).

Además, se tendrán en cuenta las características del producto y el uso al que dicho producto esté destinado (véanse los apartados 1.2.5, 1.2.6 y 1.2.7).

A la hora de proceder al análisis del riesgo y a la aplicación de la estrategia de gestión del riesgo, deberá prestarse la debida atención a los dictámenes de los comités científicos pertinentes y, cuando proceda, a los dictámenes del Comité de especialidades farmacéuticas cuyas referencias se hayan publicado en el «Diario Oficial de la Unión Europea».

1.2.1 Los animales como fuente de material.–El riesgo de EET está relacionado con las especies y las razas, así como con la naturaleza del tejido de partida. Habida cuenta de que la acumulación de la infecciosidad de EET se produce en un período de incubación de varios años, el abastecimiento a partir de animales jóvenes sanos se considera un factor de reducción del riesgo. Deberán excluirse los animales de riesgo, como los encontrados muertos, los que han sido sacrificados en situaciones de emergencia y los sospechosos de padecer EET.

1.2.2 Origen geográfico.–A la espera de la clasificación de los países en función de su calificación sanitaria respecto de la EEB, prevista en el Reglamento (CE) núm. 999/2001 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de mayo de 2001, por el que se establecen disposiciones para la prevención, el control y la erradicación de determinadas encefalopatías espongiformes transmisibles, publicado en el «Diario Oficial de la Unión Europea» de 31 de mayo de 2001, a la hora de valorar el riesgo de un país de origen se utilizará el riesgo geográfico de EEB. El riesgo geográfico de EEB es un indicador cualitativo de la probabilidad de que existan uno o más bovinos infectados por la EEB, tanto en el nivel preclínico como clínico, en un momento dado, en un país determinado. Cuando se confirma dicha presencia, el riesgo geográfico de EEB aporta una indicación del nivel de infección con arreglo a lo especificado en el cuadro siguiente:

Nivel de riesgo geográfico de EEB	Presencia de uno o más bovinos infectados, clínica o preclínicamente, por el agente de la EEB en una región geográfica o país
I	Sumamente improbable
II	Improbable, pero no se descarta
III	Probable, pero sin confirmar o confirmado a un nivel inferior
IV	Confirmado a un nivel superior

Algunos factores influyen en el riesgo geográfico de infección de EEB relacionado con el uso de tejidos en estado bruto o derivados, procedentes de un país determinado. Dichos factores se definen en el apartado 1 del artículo 2.3.13.2 del Código Zoosanitario Internacional de la OIE (Oficina Internacional de Epizootias), disponible en la página web www.oie.int/esp/normes/mcode/E_00067.htm.

El Comité director científico ha evaluado el riesgo geográfico de EEB de varios países terceros y Estados miembros, y seguirá haciéndolo con todos los países que solicitaron su calificación sanitaria respecto de la EEB, teniendo en cuenta los principales factores de la OIE.

1.2.3 Naturaleza del tejido de partida.–El fabricante deberá tener en cuenta la clasificación de los riesgos relacionados con los diferentes tipos de tejidos de partida. La identificación del origen del tejido animal se someterá al control y a la inspección individual por parte de un veterinario y la carcasa del animal deberá obtener la certificación de apta para el consumo humano.

El fabricante deberá garantizar que no existe ningún riesgo de contaminación cruzada en el momento del sacrificio.

El fabricante no utilizará tejidos o derivados de origen animal considerados de elevado potencial de infecciosidad de EET, a menos que su utilización sea necesaria en circunstancias excepcionales, es decir, que aporten un gran beneficio al paciente y que no existan tejidos de partida alternativos.

Además, se aplicará lo dispuesto en el Reglamento (CE) núm. 1774/2002 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 3 de octubre de 2002, por el que se establecen las normas sanitarias aplicables a los subproductos animales no destinados al consumo humano.

1.2.3.1 Ovinos y caprinos.–Se ha elaborado una clasificación de la infecciosidad para tejidos de ovinos y caprinos basándose en los conocimientos actuales, sobre los agentes transmisibles en tejidos y líquidos orgánicos de ovinos y caprinos infectados de manera natural por la tembladera clínica. El dictamen del Comité director científico adoptado en la reunión de 22 y 23 de julio de 1999 y titulado «The policy of breeding and genotyping of sheep» (Política de reproducción y genotipo de oveja) (disponible en el sitio web de la Comisión http://europa. eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html) incluye, en su anexo, un cuadro que más tarde se actualizaría en el dictamen TSE infectivity distribution in ruminant tissues (state of knowledge, December 2001)» (TSE distribución de la capacidad infectiva en los tejidos de rumiantes) adoptado en la reunión de 10 y 11 de enero de 2002 (disponible en el sitio web de la Comisión http://europa. eu.int/comm/food/fs/sc/ssc/outcome_en.html).

La clasificación podrá revisarse a la luz de nuevas pruebas científicas (por ejemplo, utilizando dictámenes pertinentes de los comités científicos, del Comité de especialidades farmacéuticas, así como medidas de la Comisión Europea que regulen el uso de material con riesgo de EET). En el »Diario Oficial de la Unión Europea» se publicará un análisis de las referencias a los documentos o dictámenes pertinentes y se establecerá una lista, una vez que la Comisión Europea haya adoptado una decisión.

1.2.3.2 Bovinos.–La lista de material especificado de riesgo que figura en el Reglamento (CE) núm. 999/2001 se considerará de elevado potencial de infecciosidad de EET.

1.2.4 Inactivación o eliminación de agentes transmisibles.

1.2.4.1 En lo que se refiere a los productos que no puedan resistir un proceso de inactivación o eliminación sin sufrir una degradación inaceptable, el fabricante se apoyará principalmente en el control del origen.

1.2.4.2 En cuanto al resto de los productos, si el fabricante declara que los procesos de fabricación son capaces de eliminar o inactivar agentes transmisibles, deberá demostrarlo mediante la documentación adecuada.

La información pertinente procedente de una investigación y un análisis de la literatura científica adecuados podrá utilizarse para justificar los factores de inactivación o eliminación cuando los procesos específicos mencionados en la bibliografía sean comparables a los utilizados para el producto. La investigación y el análisis también deberán tener en cuenta los posibles dictámenes científicos disponibles elaborados por un Comité científico de la UE. Dichos dictámenes servirán de referencia en caso de que existan posturas divergentes.

Cuando la investigación bibliográfica no sirva para demostrar lo declarado, el fabricante realizará un estudio específico con base científica sobre la inactivación o la eliminación, teniendo en cuenta lo siguiente:

El riesgo identificado relativo al tejido.
La identificación de los agentes modelo pertinentes.
La justificación de la elección de combinaciones concretas de agentes modelo.
La identificación de la fase elegida para eliminar o inactivar los agentes transmisibles.
El cálculo de los factores de reducción.

Un informe final identificará los parámetros de fabricación y los límites que son críticos para la eficacia del proceso de inactivación o eliminación.

Se aplicarán procedimientos documentados adecuados para garantizar el respeto de los parámetros validados durante la fabricación de rutina.

1.2.5 Cantidades de tejidos de partida o derivados de origen animal necesarios para fabricar una unidad del producto sanitario.–El fabricante deberá evaluar la cantidad de tejido en estado bruto o derivados de origen animal necesarios para fabricar una sola unidad del producto sanitario. En caso de proceso de purificación, el fabricante evaluará si éste pudiera concentrar los niveles de agentes transmisibles presentes en los tejidos de partida o derivados de origen animal.

1.2.6 Tejidos o derivados de origen animal que entran en contacto con los pacientes y usuarios.–El fabricante deberá tener en cuenta:

i. La cantidad de tejido o derivado de origen animal.
ii. La zona de contacto: su superficie, tipo (piel, mucosas, cerebro, etc.), y estado (sano o dañado, por ejemplo).
iii. El tipo de tejido o derivado que entra en contacto con el paciente o el usuario.
iv. El tiempo que el producto está destinado a permanecer en contacto con el cuerpo (incluido el efecto de reabsorción).

Se tendrá en cuenta la cantidad del producto sanitario que puede utilizarse en un procedimiento determinado.
1.2.7 Vía de administración.–El fabricante tendrá en cuenta la vía de administración recomendada en la información relativa al producto, desde el riesgo más elevado hasta el más bajo.

1.3 Revisión de la evaluación.–El fabricante establecerá y mantendrá un procedimiento sistemático para revisar la información obtenida sobre su producto sanitario u otros productos similares en la fase posterior a la fabricación.
Se evaluará la información para determinar su posible pertinencia en materia de seguridad, concretamente:

a) Si se detectan riesgos no reconocidos anteriormente.
b) Si el riesgo estimado derivado de un peligro determinado ya no es aceptable.
c) Si la evaluación original se ha invalidado por otras razones.

En caso de que se produzca una de las situaciones anteriores, deberán tenerse en cuenta los resultados de la evaluación en el proceso de gestión del riesgo.
A la vista de esta nueva información, se preverá un análisis de las medidas de gestión del riesgo para el producto (incluida la justificación de la elección de un tejido o derivado de origen animal). Si existe la posibilidad de que haya cambiado el riesgo residual o su aceptabilidad, habrá que volver a evaluar y justificar su impacto en las medidas de control del riesgo aplicadas anteriormente.
Los resultados de esta evaluación deberán documentarse.

2. Evaluación de los productos sanitarios de la clase III por parte de los organismos notificados.–En lo que se refiere a los productos pertenecientes a la clase III con arreglo a la regla 17 (todos los productos sanitarios para cuya elaboración se utilicen tejidos o derivados de origen animal transformados en inviables, excepto los productos destinados a entrar en contacto únicamente con piel intacta) del anexo IX de este real decreto, los fabricantes deberán facilitar a los organismos notificados toda la información pertinente que permita la evaluación de la estrategia de análisis y gestión de riesgos que estén aplicando. Cualquier información nueva sobre el riesgo de EET recogida por el fabricante y que tenga interés para sus productos deberá enviarse al organismo notificado para su información.
Cualquier cambio en relación con los procesos de abastecimiento, recogida, tratamiento e inactivación o eliminación que pueda modificar los resultados contenidos en el expediente de gestión del riesgo del fabricante deberá remitirse al organismo notificado a efectos de una aprobación adicional antes de su aplicación.

§ 24

Real Decreto 1616/2009, de 26 de octubre, por el que se regulan los productos sanitarios implantables activos

Ministerio de Sanidad y Política Social
«BOE» núm. 268, de 6 de noviembre de 2009
Última modificación: 22 de marzo de 2023
Referencia: BOE-A-2009-17607

Norma derogada, con efectos de 23 de marzo de 2023, por la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416, con la excepción de:
1.º Los artículos 26, 27 y 28 y las obligaciones relativas a la vigilancia y las investigaciones clínicas previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.
2.º Los apartados 5 y 6 del artículo 17, los artículos 19 y 20 y la notificación de certificados previstas en los correspondientes anexos, que quedan derogados con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.
3.º El articulo 29 relativo a las tarjetas de implantación mientras que los productos se sigan introduciendo en el mercado y comercializando de acuerdo a lo establecido en los apartados 3 y 4 del artículo 120 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017.
4.º El artículo 18 relativo al procedimiento del Organismo Notificado y los artículos 34, 35 y 36 relativos a la publicidad, promoción, incentivos y patrocinio de reuniones científicas, que mantendrán su vigencia hasta el desarrollo de su legislación específica.

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, en su artículo 40, apartados 5 y 6, atribuye a la Administración General del Estado competencias para la reglamentación, autorización, registro u homologación, según proceda, de los medicamentos de uso humano y veterinario y de los demás productos y artículos sanitarios y de aquellos que, al afectar al ser humano, puedan suponer un riesgo para la salud de las personas; así como para reglamentar y autorizar las actividades de quienes se dedican a la fabricación e importación de los citados productos.

A su vez, el artículo 110 de dicha ley le encomienda valorar la seguridad, eficacia y eficiencia de las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria.

Por otro lado, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, incluye en su ámbito de aplicación a los productos sanitarios, estableciendo diversas previsiones en relación con estos productos que se desarrollan en este real decreto.

El Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos, ha constituido el marco reglamentario español para la fabricación, importación,

certificación, puesta en el mercado, puesta en servicio, distribución, publicidad y utilización de los implantes activos. Esta regulación incorporó a nuestro derecho interno la Directiva 90/385/CEE del Consejo, de 20 de junio de 1990, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos, que constituye una directiva específica con arreglo al artículo 1, apartado 4, de la Directiva 2004/108/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2004, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros en materia de compatibilidad electromagnética.

El citado real decreto ha sido objeto durante su vigencia de diversas modificaciones con el fin de actualizarlo en consonancia con la experiencia adquirida durante su aplicación, así como de incorporar las novedades normativas consecuencia de las disposiciones comunitarias.

Con el presente real decreto se pretende incorporar en un único texto todas las modificaciones habidas hasta la fecha con el fin de facilitar la aplicación de la norma, así como introducir las últimas modificaciones establecidas a nivel comunitario, mediante la transposición de la Directiva 2007/47/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de septiembre de 2007, por la que se modifica la Directiva 90/385/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos; la Directiva 93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios y la Directiva 98/8/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de febrero de 1998, relativa a la comercialización de biocidas.

Igualmente, se introducen determinados aspectos de otras disposiciones comunitarias recientes que se consideran relevantes para el sector, en particular las relativas a las obligaciones de los agentes económicos y a los controles en frontera del Reglamento (CE) n.º 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 y por el que se deroga el Reglamento (CEE) n.º 339/93 del Consejo; y de la Decisión n.º 768/2008/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de julio de 2008, sobre un marco común para la comercialización de los productos y por la que se deroga la Decisión 93/465/CEE del Consejo.

Los productos sanitarios implantables activos constituyen un tipo de productos sanitarios cuyas dos características fundamentales consisten, por una parte, en que se destinan a ser introducidos total o parcialmente en el cuerpo humano para permanecer implantados en él, y por otra, en que su funcionamiento depende de la electricidad o de cualquier otra fuente de energía distinta de la generada por el cuerpo humano o por la gravedad.

Los objetivos que persigue la legislación de estos productos son garantizar su libre circulación en el territorio comunitario, ofreciendo, a la vez, un nivel de protección elevado, de forma que los productos que circulen no presenten riesgos para la salud o seguridad de los pacientes, usuarios o terceras personas, y alcancen el funcionamiento asignado cuando sean implantados en el cuerpo humano y se utilicen en las condiciones previstas.

Para conseguir estos objetivos se establecen los requisitos esenciales que deben satisfacer los productos, incluyendo los relativos a los programas informáticos que incorporen los productos o ayuden a su funcionamiento y los de aplicación particular a los productos que contengan derivados de la sangre humana. El cumplimiento de tales requisitos se ve facilitado mediante la referencia a normas europeas armonizadas.

También se establecen los procedimientos de evaluación de la conformidad que deben aplicar los fabricantes con vistas a colocar el marcado CE en sus productos. Estos procedimientos son llevados a cabo por los organismos notificados designados por las autoridades nacionales, quienes ostentan la capacidad de supervisión sobre las actividades de dichos organismos, debiendo éstos facilitarles toda la información necesaria, incluida la relativa a los certificados emitidos, rechazados, suspendidos o retirados. La norma detalla el procedimiento a seguir por el organismo notificado en sus actividades de certificación de la conformidad solicitadas por los fabricantes.

La investigación clínica es una de las etapas cruciales en el desarrollo de nuevos implantes o de nuevas aplicaciones, por ello se detallan las condiciones en que deben efectuarse estas investigaciones, su procedimiento de autorización y las informaciones que

deben mantenerse, facilitarse o registrarse en los archivos y bases de datos correspondientes.

También se detallan las obligaciones de fabricantes, usuarios y otros responsables respecto a la comunicación de incidentes adversos a las autoridades sanitarias, así como el funcionamiento del Sistema de vigilancia de productos sanitarios mediante el que se reciben y evalúan dichos incidentes y se transmiten las medidas de protección de la salud destinadas a evitar su repetición o a reducir sus consecuencias. A efectos de reforzar las garantías sanitarias, se establece la exigencia de una tarjeta de implantación que facilite la adopción de medidas sobre los pacientes, en caso necesario.

Un grupo especial de productos son los productos a medida que se destinan a ser utilizados por un paciente particular que presenta unas determinadas características. Para estos productos, la norma establece, igualmente, las condiciones y procedimientos que deben seguirse, incluyendo el establecimiento por el fabricante de un compromiso para la comunicación de incidentes adversos y para el seguimiento de los productos una vez puestos en el mercado.

De acuerdo con lo establecido en el artículo 100 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, se someten a licencia previa de funcionamiento la fabricación, agrupación y esterilización de los productos, así como su importación, indicándose las condiciones que deben reunir las empresas que se dediquen a estas actividades, así como el procedimiento a seguir para el otorgamiento de dichas autorizaciones.

Teniendo en cuenta los principios del nuevo marco para la comercialización de los productos establecidos en la Decisión n.º 768/2008/CE, se introducen las obligaciones de los agentes económicos que intervienen en la cadena de comercialización de los productos: fabricantes, importadores y distribuidores, en relación con la conservación y mantenimiento de la documentación pertinente a disposición de las autoridades durante un periodo de 15 años, la adopción de medidas correctoras ante cualquier sospecha o evidencia de riesgos para la salud o ante la falta de conformidad de los productos, la sujeción a las decisiones de las autoridades sanitarias y de colaboración y cooperación con las mismas, así como la trazabilidad destinada al seguimiento del producto en la cadena de comercialización. También se introduce la exigencia de designación de un representante autorizado establecido en la Unión Europea para los fabricantes no comunitarios.

Se establecen las condiciones para el comercio exterior de los productos, especificando los requisitos a aplicar por la inspección sanitaria en la importación de los productos. También se determina la información a facilitar a las autoridades sanitarias sobre los productos en el momento de su puesta a disposición en territorio español, así como la relativa a las empresas españolas responsables de la puesta en el mercado.

Se regulan la distribución, la venta y la publicidad, que quedan reservadas, con carácter general, a profesionales o centros sanitarios, estableciéndose la prohibición de venta al público de productos sanitarios implantables activos por medios telemáticos, todo ello de acuerdo con las previsiones que establece en esta materia la Ley 29/2006, de 26 de julio, como salvaguarda del interés general de protección de la salud pública.

A su vez, se determinan las facultades de inspección y adopción de medidas de protección de la salud que corresponden a las autoridades sanitarias, así como el principio de cooperación administrativa en relación con otras autoridades nacionales y comunitarias.

Por medio de este real decreto se deroga el Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos.

Este real decreto se adopta en desarrollo de la Ley 14/1986, de 25 de abril, y de la Ley 29/2006, de 26 de julio, cuya disposición adicional tercera, apartado 1, faculta al Gobierno para determinar reglamentariamente y de conformidad con lo dispuesto en esta Ley las condiciones y requisitos que cumplirán los productos sanitarios para su fabricación, importación, investigación clínica, distribución, comercialización, puesta en servicio, dispensación y utilización, así como los procedimientos administrativos respectivos, de acuerdo con lo establecido en la normativa de la Unión Europea.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, el presente real decreto se dicta de acuerdo con la competencia que ostenta el Estado para regular la legislación de productos farmacéuticos, la sanidad exterior, y las bases y coordinación general de la sanidad, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos

personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado a las comunidades autónomas y se ha dado audiencia a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Política Social, con la aprobación previa de la Vicepresidenta Primera del Gobierno y Ministra de la Presidencia, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros, en su reunión del día 23 de octubre de 2009,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

Este real decreto tiene por objeto regular los productos sanitarios implantables activos y en particular:

a) Las garantías sanitarias de los productos y los requisitos esenciales que deben cumplir.

b) Los procedimientos para el otorgamiento de las licencias previas de funcionamiento de instalaciones.

c) Los requisitos para la evaluación de la conformidad de los productos sanitarios y para la colocación del marcado CE.

d) Los requisitos para la puesta en el mercado y en servicio de los productos sanitarios con una finalidad especial.

e) Los requisitos y las actuaciones de los organismos notificados.

f) La comercialización y puesta en servicio de los productos sanitarios.

g) El comercio intracomunitario y exterior de los productos sanitarios.

h) Las investigaciones clínicas con productos sanitarios.

i) El sistema de vigilancia de productos sanitarios.

j) La inspección y medidas de protección de la salud.

k) La publicidad y exhibiciones.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de este real decreto, se entenderá por:

a) «Producto sanitario»: Cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, junto con cualquier accesorio, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

1.º Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad,

2.º diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia,

3.º investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico,

4.º regulación de la concepción,

y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios.

b) «Producto sanitario activo»: Cualquier producto sanitario que dependa de la electricidad o de cualquier otra fuente de energía distinta de la generada directamente por el cuerpo humano o por la gravedad, para funcionar adecuadamente.

c) «Producto sanitario implantable activo»: Cualquier producto sanitario activo destinado a ser introducido total o parcialmente, mediante intervención quirúrgica o médica, en el

cuerpo humano, o mediante intervención médica, en un orificio natural, y destinado a permanecer después de dicha intervención.

d) «Producto a medida»: Cualquier producto fabricado específicamente según la prescripción escrita de un facultativo especialista, en la que éste haga constar, bajo su responsabilidad, las características específicas de diseño, y que esté destinado a ser utilizado únicamente por un paciente determinado. Los productos fabricados según métodos de fabricación continua o en serie que necesiten una adaptación para satisfacer necesidades específicas del médico o de otro usuario profesional, no se considerarán productos a medida.

e) «Producto destinado a investigaciones clínicas»: Cualquier producto destinado a ser puesto a disposición de un facultativo especialista para llevar a cabo las investigaciones clínicas contempladas en el anexo 7.2.1 efectuadas en un entorno clínico humano adecuado.

f) «Finalidad prevista»: La utilización a la que se destina el producto según las indicaciones proporcionadas por el fabricante en el etiquetado, las instrucciones de utilización y/o el material publicitario.

g) «Puesta en servicio»: La puesta a disposición del personal facultativo para su implantación.

h) «Puesta en el mercado»: La primera puesta a disposición, a título oneroso o gratuito, de un producto sanitario implantable activo, no destinado a investigaciones clínicas, con vistas a su distribución y/o utilización en el mercado comunitario, independientemente de que se trate de un producto sanitario implantable activo nuevo o totalmente renovado.

i) «Fabricante»: La persona física o jurídica responsable del diseño, fabricación, acondicionamiento y etiquetado de un producto sanitario implantable activo, con vistas a la puesta en el mercado de éste en su propio nombre, independientemente de que estas operaciones sean efectuadas por esta misma persona o por un tercero por cuenta de aquélla.

Las obligaciones a que están sujetos los fabricantes en virtud de este real decreto, se aplicarán asimismo a la persona física o jurídica que monte, acondicione, trate, renueve totalmente y/o les asigne una finalidad como producto con vistas a la puesta en el mercado de los mismos en su propio nombre. El presente párrafo no se aplicará a la persona que, sin ser fabricante con arreglo al párrafo primero, monte o adapte con arreglo a su finalidad prevista productos ya comercializados, para un paciente determinado.

j) «Representante autorizado»: Cualquier persona física o jurídica establecida en la Unión Europea, designada expresamente por el fabricante, que actúe en su lugar y a la que puedan dirigirse las autoridades y organismos en la Unión Europea en lugar de al fabricante por lo que respecta a las obligaciones de éste, con arreglo a la presente disposición.

k) «Datos clínicos»: La información en materia de seguridad y/o prestaciones derivada del uso de un producto. Los datos clínicos se obtienen de:

1.º La investigación clínica del producto en cuestión; o

2.º la investigación clínica u otros estudios mencionados en publicaciones científicas, de un producto similar cuya equivalencia con el producto en cuestión pueda demostrarse; o

3.º los informes publicados o no sobre otras experiencias clínicas con el producto en cuestión, o con un producto similar cuya equivalencia con aquel pueda demostrarse.

l) «Facultativo especialista»: Médico o cualquier otra persona que, en virtud de sus cualificaciones profesionales, se encuentra legalmente autorizado para extender la prescripción o realizar la investigación de que se trate.

m) «Importador»: Toda persona física o jurídica establecida en la Unión Europea que introduce un producto de un tercer país en territorio comunitario.

n) «Distribuidor»: Toda persona física o jurídica de la cadena de suministro distinta del fabricante o del importador que comercializa un producto.

ñ) «Comercialización»: Todo suministro, remunerado o gratuito, para su distribución o utilización en el mercado comunitario en el transcurso de una actividad comercial.

o) «Promotor»: Fabricante, representante autorizado u otro individuo u organización que asume la responsabilidad de la iniciación y/o puesta en práctica de una investigación clínica.

Artículo 3. *Ámbito de aplicación y exclusiones.*

1. Este real decreto se aplicará a:

a) Los productos sanitarios implantables activos.
b) Las condiciones para la utilización de los productos sanitarios implantables activos en investigaciones clínicas.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios decidirá sobre la aplicación a un producto de las definiciones contempladas en el artículo 2, letras de la a) a la e).
Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que se requiere una decisión sobre si a un producto o grupo de productos se le aplica alguna de las definiciones del artículo 2, letras de la a) a la e), presentará a la Comisión Europea una solicitud debidamente justificada para que adopte las medidas necesarias.
3. Cuando un producto sanitario implantable activo esté destinado a la administración de un medicamento, dicho producto estará regulado por el presente real decreto y el medicamento deberá ajustarse a lo establecido en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y disposiciones que la desarrollan.
4. Cuando un producto sanitario implantable activo incorpore como parte integrante una sustancia que, utilizada por separado, pueda ser considerada un medicamento, con arreglo a la definición del artículo 2.1 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, y que pueda ejercer en el cuerpo una acción accesoria a la del producto, dicho producto se evaluará y autorizará de conformidad con la presente disposición.
5. Cuando un producto incorpore, como parte integrante, una sustancia que, de utilizarse por separado, pueda considerarse un componente de un medicamento o un medicamento derivado de sangre o plasma humanos, con arreglo a la definición del artículo 2.18 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y que pueda ejercer en el cuerpo una acción accesoria a la del producto, denominado en lo sucesivo «sustancia derivada de la sangre humana», dicho producto se evaluará y autorizará de conformidad con las disposiciones de este real decreto.
6. A los productos sanitarios implantables activos cuya conformidad haya sido determinada de acuerdo con el presente real decreto no les resulta de aplicación el Real Decreto 1580/2006, de 22 de diciembre, por el que se regula la compatibilidad electromagnética de los equipos eléctricos y electrónicos.
7. Este real decreto no se aplicará a:

a) Los medicamentos. La decisión sobre si un determinado producto está regulado por el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o por la presente disposición se tomará teniendo en cuenta, fundamentalmente, el modo de acción principal del producto.
b) La sangre humana, los productos derivados de la sangre humana, el plasma o las células sanguíneas de origen humano y los productos que en el momento de su puesta en el mercado contengan dichos productos derivados de la sangre humana, plasma o células sanguíneas, con excepción de los productos referidos en el apartado 5.
c) Los órganos, los tejidos o las células de origen humano y los productos que incorporen tejidos o células de origen humano o deriven de ellos, con excepción de los productos referidos en el apartado 5.
d) Los órganos, los tejidos o las células de origen animal, excepto en los casos en que un producto haya sido elaborado con tejidos animales que hayan sido transformados en inviables o con productos inviables derivados de tejidos animales.

Artículo 4. *Garantías sanitarias de los productos sanitarios implantables activos.*

1. Los productos sanitarios implantables activos solo pueden ponerse en el mercado y/o ponerse en servicio si cumplen los requisitos establecidos en el presente real decreto cuando hayan sido debidamente suministrados, estén correctamente instalados y

mantenidos, y se utilicen conforme a su finalidad prevista, no comprometiendo la seguridad ni la salud de los pacientes, de los usuarios, ni, en su caso, de terceros.

2. En el momento de su puesta en servicio en España, los productos deben incluir los datos e informaciones contenidos en los apartados 14 y 15 del anexo 1, al menos, en español, de modo que permitan disponer de forma cierta y objetiva de una información eficaz, veraz y suficiente sobre sus características esenciales.

3. Sólo podrán utilizarse en España productos sanitarios implantables activos que cumplan las disposiciones del presente real decreto y por profesionales cualificados y debidamente adiestrados, dependiendo del producto de que se trate. Los productos deberán utilizarse en las condiciones y según la finalidad prevista por el fabricante de los mismos.

4. De acuerdo con lo establecido en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, se facilitará al paciente y se incluirá en su historia clínica la información sobre cualquier producto sanitario implantable activo que reciba en el curso de su tratamiento. Lo expresado será sin perjuicio de lo indicado en el artículo 29 sobre la exigencia de tarjetas de implantación.

Artículo 5. *Requisitos esenciales.*

1. Los productos sanitarios implantables activos contemplados en el artículo 2, letras c), d) y e), en lo sucesivo denominados «los productos», deberán cumplir los requisitos esenciales establecidos en el anexo 1 que les sean aplicables teniendo en cuenta su finalidad prevista.

2. Cuando exista el correspondiente riesgo, los productos que sean máquinas de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1644/2008, de 10 de octubre, por el que se establecen las normas para la comercialización y puesta en servicio de las máquinas, deberán cumplir asimismo los requisitos esenciales de seguridad y de salud previstos en el mismo, siempre que tales requisitos esenciales de seguridad y de salud sean más específicos que los requisitos esenciales previstos en el anexo 1 del presente real decreto.

Artículo 6. *Presunción de conformidad con los requisitos esenciales.*

1. Cuando los productos sanitarios implantables activos se ajusten a las normas nacionales correspondientes, adoptadas en aplicación de normas armonizadas que satisfagan determinados requisitos esenciales, se presumirán conformes a los requisitos esenciales de que se trate.

2. A los efectos del apartado anterior, las normas nacionales y las normas armonizadas son aquellas cuyos números de referencia se hayan publicado en el «Boletín Oficial del Estado» y en el «Diario Oficial de la Unión Europea», respectivamente.

3. Asimismo, se considerarán, a los efectos del apartado anterior, las monografías de la Farmacopea Europea relativas en particular a la interacción entre medicamentos y materiales utilizados como recipientes de los medicamentos, cuyas referencias se hayan publicado en el «Diario Oficial de la Unión Europea».

Artículo 7. *Confidencialidad.*

1. Sin perjuicio de las disposiciones existentes en materia de secreto profesional, las autoridades sanitarias velarán porque todas las partes a las que concierne la aplicación del presente real decreto mantengan la confidencialidad de cualquier información obtenida en el ejercicio de su función. Ello no afectará a las obligaciones de las autoridades competentes ni de los organismos notificados con respecto a la información recíproca y a la difusión de advertencias, ni a las obligaciones de información que incumban a las personas interesadas, tanto ante las autoridades sanitarias como ante los órganos jurisdiccionales.

2. No se considerará confidencial la siguiente información:

a) la información sobre el registro de personas responsables de la puesta en el mercado de los productos con arreglo al artículo 14;

b) la información destinada a los usuarios remitida por el fabricante, el representante autorizado, el importador o el distribuidor en relación con una medida con arreglo al artículo 28;

c) la información recogida en los certificados expedidos, modificados, completados, suspendidos o retirados.

Artículo 8. *Cooperación administrativa.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cooperará con las autoridades competentes del resto de Estados miembros y con la Comisión Europea, transmitiéndose entre sí la información necesaria para aplicar con uniformidad las disposiciones aplicables a los productos sanitarios implantables activos.

2. La cooperación establecida en el apartado anterior, podrá formar parte de iniciativas desarrolladas a nivel internacional.

3. Igualmente, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas, cooperarán en el ámbito de sus competencias.

CAPÍTULO II

Instalaciones

Artículo 9. *Licencia previa de funcionamiento de instalaciones.*

1. De acuerdo con el artículo 100 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación, importación, agrupación o esterilización de productos sanitarios implantables activos y las instalaciones en que se lleven a cabo dichas actividades requerirán licencia previa de funcionamiento, otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

No obstante lo indicado en el párrafo anterior, los establecimientos y las actividades de las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de productos a medida requerirán licencia previa de funcionamiento otorgada por las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios otorgará una única licencia previa de funcionamiento que amparará las instalaciones y las actividades que se desarrollarán en las mismas, tanto propias como concertadas.

3. Para la obtención de las autorizaciones contempladas en el párrafo primero del apartado 1, éstas se solicitarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cual estudiará la documentación presentada y notificará la resolución en el plazo de tres meses a contar desde la fecha en que la solicitud y la documentación que la acompaña hayan tenido entrada en su registro.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará a las áreas funcionales de sanidad de las Delegaciones del Gobierno informe sobre las condiciones en que las empresas vayan a desarrollar las actividades relacionadas en el apartado 1, ordenando a estos efectos las inspecciones de las instalaciones que resulten necesarias. La solicitud de dicho informe suspenderá, por un plazo máximo de tres meses, la tramitación del procedimiento según lo previsto en el artículo 42.5.c) de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común. La petición de dicho informe y su recepción le serán comunicadas a la empresa interesada.

No obstante lo dispuesto en el párrafo anterior, de forma excepcional, por razones de urgencia o cuando la naturaleza de las actividades lo aconseje, el citado informe y la correspondiente inspección podrán ser realizados por la propia Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

5. Cuando las empresas desarrollen las actividades de fabricación, agrupación, esterilización o almacenamiento en instalaciones establecidas fuera del territorio español, los informes e inspecciones citados en los párrafos anteriores podrán ser sustituidos por documentación que avale convenientemente las actividades desarrolladas.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a la denegación, suspensión o revocación de las licencias de funcionamiento cuando de la documentación aportada o de los informes de inspección correspondientes no quede garantizado que la empresa dispone de las instalaciones, medios, procedimientos y personal

adecuados para desarrollar las respectivas actividades, o cuando no se mantengan las condiciones en las que se otorgó la licencia.

7. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas se mantendrán informadas mutuamente de las licencias de funcionamiento otorgadas de acuerdo con lo expresado en este artículo, así como de sus modificaciones, suspensiones o revocaciones.

8. Las licencias de funcionamiento tendrán un periodo de validez que se especificará en el documento de autorización y podrán revalidarse a petición del interesado, una vez verificado el cumplimiento de requisitos.

Cualquier modificación de las condiciones en que se otorgó la licencia de funcionamiento debe autorizarse previamente por el mismo órgano que la otorgó.

9. La concertación de actividades por parte de los fabricantes no exime a éstos de la responsabilidad última de los eventuales incumplimientos de los subcontratistas.

Artículo 10. *Requisitos para el otorgamiento de la licencia previa de funcionamiento.*

1. A la solicitud de licencia previa de funcionamiento, deberá acompañarse la documentación acreditativa de los siguientes requisitos:

a) Disponibilidad de una estructura organizativa capaz de garantizar la calidad de los productos y la ejecución de los procedimientos y controles procedentes.

b) Disponibilidad de instalaciones, procedimientos, equipamiento y personal adecuados según las actividades y productos de que se trate. En caso de actividades concertadas, las empresas deberán declarar el nombre y dirección de los subcontratados, describir las actividades y medios disponibles para realizarlas, aportar los contratos correspondientes y los procedimientos de fabricación y control utilizados. Tales actividades concertadas solo podrán ser realizadas por entidades que reúnan los requisitos establecidos para los fabricantes, con excepción de la licencia previa de funcionamiento en el caso de las entidades que no respondan a la definición de fabricante.

c) Disponibilidad de un responsable técnico, titulado universitario, cuya titulación acredite una cualificación adecuada en función de los productos que tenga a su cargo, quien ejercerá la supervisión directa de tales actividades.

La disponibilidad se acreditará mediante contrato en el que se especificará la dedicación horaria del técnico responsable, la cual deberá ser suficiente en función del tipo y volumen de la actividad de la empresa.

d) Disponibilidad de un sistema de archivo documental para almacenar la documentación generada con cada producto fabricado o importado y mantenimiento de un registro de todos los productos. El archivo documental se mantendrá a disposición de las autoridades competentes.

El archivo de fabricantes contendrá:

1.º La documentación relativa al sistema de calidad y a las especificaciones de cada producto fabricado, incluidos etiquetado e instrucciones de uso.

2.º La documentación que permita el seguimiento de los productos dentro de la cadena de producción y control, así como su identificación inequívoca.

3.º La documentación relativa a la experiencia adquirida con la utilización de los productos, incluida la derivada del sistema de vigilancia, así como las reclamaciones y devoluciones.

4.º La documentación que permita comprender el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto, de manera que pueda evaluarse su conformidad con los requisitos esenciales.

5.º La documentación relativa a la comercialización, que contendrá los datos identificativos del producto (nombre comercial, modelo, número de lote/serie), la fecha de fabricación, y la fecha de envío, suministro o entrega.

6.º La documentación señalada en los anexos correspondientes al procedimiento de evaluación de la conformidad aplicado por el fabricante.

La documentación señalada en los puntos 2.º y 4.º podrá figurar en las empresas subcontratadas siempre que quede garantizado su acceso a las autoridades sanitarias.

En el caso de importadores, el contenido del archivo documental se referirá a las actividades de importación y control desempeñadas y su alcance permitirá el cumplimiento de las obligaciones señaladas en el artículo 22.

e) Disponibilidad de una persona de contacto para las actuaciones relacionadas con el Sistema de vigilancia. Esta designación puede recaer en el responsable técnico de la empresa.

f) Disponibilidad de un procedimiento para aplicar las medidas de restricción o seguimiento de la utilización de los productos que resulten adecuadas, así como aquellas que, en su caso, determinen las autoridades competentes.

CAPÍTULO III

Marcado de conformidad

Artículo 11. *Marcado de conformidad CE.*

1. Sólo podrán ponerse en el mercado y ponerse en servicio productos sanitarios implantables activos que ostenten el marcado CE. Como excepción, los productos a medida y los destinados a investigaciones clínicas no llevarán marcado CE.

El marcado CE será colocado únicamente por el fabricante o su representante autorizado y sólo podrá colocarse en productos que hayan demostrado su conformidad con los requisitos esenciales señalados en el artículo 5 y que hayan seguido los procedimientos de evaluación de la conformidad señalados en el artículo 12.

2. El marcado CE de conformidad, que se reproduce en el anexo 9, deberá colocarse en el envase del producto que garantice la esterilidad, de manera visible, legible e indeleble; igualmente se colocará en el envase exterior, si lo hubiere, y en el prospecto.

3. El marcado CE irá seguido del número de identificación del organismo notificado responsable de la ejecución de los procedimientos de evaluación recogidos en los anexos 2, 4 ó 5, según proceda.

4. Queda prohibido colocar marcados que puedan inducir a error a terceros en relación con el significado o el logotipo del marcado CE. Podrá colocarse cualquier otro marcado en el embalaje o las instrucciones de utilización que acompañan al producto, a condición de que no se reduzca la visibilidad y legibilidad del marcado CE.

5. Tampoco podrá colocarse el marcado de conformidad CE, amparándose en lo previsto en este real decreto, en productos que no se ajusten a la definición recogida en el artículo 2, letra c).

6. En el caso de productos a los que sean de aplicación otras regulaciones, referentes a otros aspectos en los cuales se prevea la colocación del marcado CE, sólo podrá colocarse este marcado si los productos cumplen también las disposiciones pertinentes de las mismas.

No obstante, si una o varias disposiciones permitieran que el fabricante, durante un período transitorio, elija qué medidas aplicar, el marcado CE indicará que los productos sólo cumplen lo dispuesto en las regulaciones aplicadas por el fabricante.

En tal caso, las referencias de dichas regulaciones, tal y como se hayan publicado en el «Diario Oficial de la Unión Europea», deberán figurar en la documentación, los prospectos, o las instrucciones que, estipulados por las mismas, acompañen a dichos productos. Dichos documentos deberán ser accesibles sin que tenga que destruirse el embalaje que garantiza la esterilidad del producto.

7. Cuando un producto ostente el marcado CE incumpliendo lo establecido en el presente artículo, se considerará que ha sido objeto de un marcado CE indebido y se tratará, a todos los efectos, como producto no conforme. Este mismo tratamiento se dará a los productos en los que el marcado CE no figure debiendo figurar.

Artículo 12. *Condiciones para la colocación del marcado CE.*

1. El fabricante, a efectos de la colocación del marcado CE, deberá optar por cualquiera de los siguientes procedimientos de evaluación de la conformidad:

a) Declaración CE de conformidad, recogido en el anexo 2, o

b) examen CE de tipo, recogido en el anexo 3, en combinación con alguno de los procedimientos siguientes:

1.º Verificación CE, recogido en el anexo 4, o bien
2.º declaración CE de conformidad con el tipo, recogido en el anexo 5.

2. El fabricante podrá encargar a su representante autorizado en la Unión Europea que inicie los procedimientos de evaluación de la conformidad recogidos en los anexos 3, 4 y 6. Tanto el fabricante, como su representante, en el curso de tales procedimientos, quedan sometidos a las obligaciones que se establecen en los correspondientes anexos.

3. Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que la conformidad de un producto o familia de productos deba establecerse, no obstante lo dispuesto en el apartado 1, aplicando únicamente uno de los procedimientos determinados, elegido entre los que contempla este artículo, presentará una solicitud debidamente justificada a la Comisión Europea para que ésta adopte las medidas necesarias.

Artículo 13. *Autorizaciones expresas.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar de forma expresa e individualizada, en interés de la protección de la salud, la puesta en el mercado y la puesta en servicio de productos para los cuales no se hayan satisfecho los procedimientos de evaluación de la conformidad indicados en el artículo 12.

CAPÍTULO IV

Productos con una finalidad especial

Artículo 14. *Productos a medida.*

1. Los productos a medida no irán provistos del marcado CE ni les será de aplicación la comunicación prevista en el artículo 19.

2. Solo podrán ponerse en el mercado y ponerse en servicio productos a medida cuando:

a) Su fabricante o representante autorizado haya seguido el procedimiento a que se refiere el anexo 6 y haya efectuado antes de la puesta en el mercado la declaración de conformidad necesaria, y

b) vayan acompañados de la declaración de conformidad prevista en el citado anexo, la cual debe estar a disposición del paciente concreto al que el producto va destinado.

El paciente será informado de que tiene a su disposición esta declaración, la cual le será entregada a su requerimiento.

3. El fabricante o cualquier persona que ponga en servicio en España productos a medida deberá tener a disposición de las autoridades competentes durante un periodo de al menos 15 años a partir de la fecha de fabricación del último producto, la relación de los productos que haya puesto en servicio en España, junto con copia de la declaración que figura en el apartado 2 del anexo 6 y de la documentación que figura en el apartado 3 de este mismo anexo.

4. Los fabricantes establecidos en España que pongan en el mercado productos a medida efectuarán una comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para que sean incluidos en el Registro de Responsables de la puesta en el mercado donde constará la descripción de su domicilio social y de los productos de que se trate. Esta obligación se hará extensiva al representante autorizado cuando se encuentre establecido en España.

5. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado anterior será comunicada siguiendo el procedimiento establecido en este artículo. También se comunicará el cese de la comercialización de los productos.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará, previa solicitud, a la Comisión Europea y al resto de los Estados miembros de los datos facilitados por el fabricante o por el representante autorizado contemplados en el apartado 4.

Artículo 15. *Productos destinados a investigaciones clínicas.*

1. Los productos destinados a investigaciones clínicas no irán provistos del marcado CE ni les será de aplicación la comunicación prevista en el artículo 19.

2. Sólo podrán ser puestos a disposición de un facultativo especialista para su utilización en investigaciones clínicas aquellos productos en los que:

a) Su fabricante o representante autorizado haya seguido el procedimiento a que se refiere el anexo 6 y haya establecido la declaración de conformidad necesaria, y

b) la investigación se atenga a lo dispuesto en los artículos 26 y 27.

3. El fabricante de un producto destinado a investigaciones clínicas o su representante autorizado tendrá a disposición de las autoridades competentes, durante un período de 15 años, la declaración que figura en el apartado 2 del anexo 6 y la documentación del apartado 3 de dicho anexo, así como el informe contemplado en el apartado 2.3.7 del anexo 7.

CAPÍTULO V

Organismo notificados

Artículo 16. *Organismos notificados.*

1. El Ministerio de Sanidad y Política Social designará los organismos que efectuarán los procedimientos recogidos en el artículo 12, así como las tareas específicas asignadas a cada organismo y lo notificará a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros. Tal designación será publicada en el «Boletín Oficial del Estado», junto con el número de identificación asignado por la Comisión Europea y las tareas específicas.

El Ministerio de Sanidad y Política Social realizará las actuaciones necesarias para comprobar la aptitud de los organismos en orden a su designación y verificar el mantenimiento de estas aptitudes en los organismos designados.

2. Los organismos notificados deberán cumplir los requisitos contemplados en el anexo 8. Se presumirá que los organismos que cumplen los criterios fijados en las normas nacionales que trasponen las normas armonizadas correspondientes se ajustan a los citados requisitos. No obstante, el acto de designación resulta independiente de cualquier certificación o acreditación nacional y no queda vinculado por ellas.

3. Cuando se haya designado un organismo y se compruebe que tal organismo ya no satisface los requisitos mínimos enumerados en el anexo 8, el Ministerio de Sanidad y Política Social retirará la designación, previo procedimiento con audiencia del interesado, e informará de ello a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros.

Artículo 17. *Actuaciones del organismo notificado.*

1. El organismo notificado comprobará que el producto satisface los requisitos esenciales contemplados en el presente real decreto y efectuará las tareas previstas en los procedimientos de evaluación de la conformidad, elegidos por los fabricantes.

El organismo notificado emitirá los certificados correspondientes a los procedimientos de evaluación de la conformidad, así como las certificaciones sobre los sistemas de calidad solicitadas por los fabricantes de productos sanitarios implantables activos.

2. La documentación correspondiente a los procedimientos de evaluación de la conformidad se redactará, al menos, en español. No obstante, el organismo notificado podrá aceptar la presentación en otra lengua de documentación científica o especializada que soporte parte de la evaluación de la conformidad.

El organismo notificado podrá exigir, en caso justificado, cualquier dato o información que juzgue necesario para establecer o mantener el certificado de conformidad a la vista del procedimiento elegido.

3. En la evaluación de la conformidad de un producto el organismo notificado tendrá en cuenta los resultados disponibles en virtud de operaciones de evaluación y de verificación que hayan tenido lugar, en su caso, con arreglo a lo dispuesto en el presente real decreto, en una fase intermedia de fabricación.

4. Las decisiones adoptadas por el organismo notificado con arreglo a los anexos 2, 3 y 5 deberán especificar su período de validez que no será nunca superior a cinco años y podrán prorrogarse por períodos de una duración máxima de cinco años previa solicitud del fabricante y acuerdo del organismo notificado.

5. El organismo notificado informará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de todos los certificados expedidos, modificados, completados, suspendidos, retirados o denegados. Así mismo, informará a los demás organismos notificados de los certificados suspendidos, retirados o denegados, así como, previa petición, de los certificados expedidos. Además, previa petición, pondrá a su disposición toda la información adicional pertinente.

6. En caso de que un organismo notificado observe que el fabricante no cumple o que ha dejado de cumplir los requisitos pertinentes del presente real decreto, o que no se hubiera debido expedir un certificado, suspenderá, someterá a restricciones, o retirará el certificado expedido, teniendo presente el principio de proporcionalidad, a no ser que el fabricante garantice el cumplimiento de tales requisitos mediante la aplicación de medidas correctoras eficaces.

En los casos de suspensión, sometimiento a restricciones, o retirada del certificado, o en los casos en que pudiera requerirse la intervención de la autoridad competente, el organismo notificado informará de los hechos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios trasladando una copia de la decisión correspondiente. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a los demás Estados miembros y a la Comisión Europea. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá informadas a las comunidades autónomas de los certificados suspendidos o retirados.

7. Previa petición, el organismo notificado facilitará toda la información y documentación pertinentes, incluidos los documentos presupuestarios necesarios para que el Ministerio de Sanidad y Política Social verifique el cumplimiento de los requisitos del anexo 8.

Téngase en cuenta que los apartados 5 y 6 de este artículo se deroga con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 18. *Procedimiento del organismo notificado.*

El organismo notificado, en sus actuaciones de evaluación de la conformidad y de certificación de sistemas de calidad previstas en el presente real decreto, seguirá el procedimiento siguiente:

1. El procedimiento se iniciará a solicitud del fabricante o de su representante autorizado, conforme lo indicado en los apartados 1 y 2 del artículo 12. Para ello el organismo notificado establecerá los formularios correspondientes adecuados a cada procedimiento, así como la documentación técnica y de calidad a aportar en cada caso.

2. El organismo notificado y el fabricante o su representante autorizado fijarán de común acuerdo los plazos para la realización de los procedimientos, teniendo en cuenta la complejidad tecnológica de los productos y de los procesos industriales, el número y la localización geográfica de las instalaciones y el número de productos incluidos en el procedimiento.

La fijación de plazo formará parte de la validación de la solicitud y hasta que no se lleve a efecto no quedará admitido a trámite el procedimiento.

3. Si la solicitud o la documentación presentada no se ajustara a lo establecido, el organismo notificado requerirá al interesado para que, en el plazo de 10 días, subsane las deficiencias, indicándole que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su petición. Este plazo podrá ampliarse a requerimiento del interesado si el organismo notificado

considera esta ampliación justificada. Trascurrido el plazo sin que se produzca la subsanación, el organismo notificado comunicará el desistimiento al interesado.

4. El organismo notificado realizará las actuaciones oportunas para establecer o mantener el certificado de conformidad solicitado. En el curso del procedimiento podrá requerir cuantos datos o informaciones considere necesarios para decidir sobre dicha conformidad.

5. El organismo notificado podrá reconocer los informes técnicos sobre productos o sistemas de calidad emitidos por entidades competentes, tanto públicas como privadas, que hayan sido acreditadas previamente por el propio organismo notificado, y que se emitan en el ámbito y las condiciones establecidas en dicha acreditación.

6. La solicitud de los datos o informes suspenderá los plazos acordados hasta tanto obren en poder del organismo notificado. La falta de presentación de dichos datos o informes, transcurridos tres meses de su solicitud, producirá la caducidad del procedimiento y el archivo de las actuaciones, salvo que en ese plazo el organismo notificado haya autorizado, a petición motivada del solicitante, una prórroga de dicho plazo.

7. El organismo notificado comunicará al solicitante la decisión adoptada, remitiéndole los correspondientes certificados o bien desestimando su solicitud. En este último supuesto, la notificación contendrá la motivación de la decisión adoptada, así como las vías de alegación que contra la misma procedan. Contra las decisiones adoptadas por el organismo notificado el interesado podrá manifestar su disconformidad, en el plazo de un mes, ante el propio organismo, quien, una vez revisadas las alegaciones, comunicará la decisión final al interesado en el mismo plazo.

En caso de persistir el desacuerdo, el interesado podrá manifestar su disconformidad, en el plazo de un mes, ante el titular del Ministerio de Sanidad y Política Social, el cual, previa instrucción del oportuno expediente con audiencia del interesado, resolverá en el plazo máximo de tres meses. Contra dicha resolución podrán interponerse los recursos que procedan conforme a lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativa Común.

8. Lo previsto en el apartado anterior será también de aplicación en el caso de las decisiones adoptadas por el organismo notificado, de acuerdo con lo previsto en el apartado 6 del artículo 17.

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

CAPÍTULO VI

Comercialización y puesta en servicio

Artículo 19. *Comunicación de comercialización y puesta en servicio y registros de trazabilidad.*

1. Cualquier persona física o jurídica que ponga por primera vez a disposición, para su distribución y/o utilización en territorio español, un producto sanitario implantable activo, deberá dirigir una comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el momento en que haga efectiva dicha puesta a disposición.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá actualizado un registro con todas las comunicaciones a que se refiere el apartado anterior.

3. Asimismo, cualquier persona física o jurídica que comercialice productos sanitarios implantables activos deberá mantener un registro documentado de los productos que ponga a disposición en territorio español que contendrá, al menos, los datos siguientes:

a) Nombre comercial del producto.
b) Modelo.

c) Número de serie o número de lote.
d) Fecha de envío o suministro.
e) Identificación del cliente.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 20. *Contenido de la comunicación.*

1. La comunicación contendrá los siguientes datos:

a) Datos identificativos de la persona que efectúa la comunicación.
b) Categoría, tipo de producto y modelo/s.
c) Nombre comercial del producto en España y nombres comerciales con los que se comercializa el producto en la Unión Europea, en caso de que sean diferentes al primero.
d) Descripción y finalidad prevista del producto.
e) Datos identificativos del fabricante y del lugar de fabricación y de su representante autorizado en la Unión Europea, en su caso.
f) Número de identificación del organismo u organismos notificados que hayan intervenido en la evaluación de la conformidad a efectos de la colocación del marcado CE, anexos aplicados y copias de los certificados CE de conformidad.
g) Etiquetado e instrucciones de uso presentados al organismo notificado o certificados por el mismo.
h) Etiquetado e instrucciones de uso con los que se vaya a comercializar el producto en España, cuando la versión española no se encuentre incluida en la información señalada en la letra g). En este caso, la versión española será una traducción fiel de los presentados al organismo notificado o certificados por el mismo.
i) Fecha en la que se comercializa o se pone en servicio en España
j) Datos identificativos de los distribuidores en España, en caso de que no coincidan con la persona señalada en la letra a).

2. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado anterior será comunicada siguiendo el procedimiento establecido en el artículo 19. También se comunicará cualquier modificación habida en los certificados, incluida su suspensión o retirada, así como el cese de la comercialización.

Téngase en cuenta que los apartados 5 y 6 de este artículo se deroga con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 21. *Información a las comunidades autónomas.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios facilitará el acceso a los registros previstos en el artículo 14 y en el artículo 19, a las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas.

Artículo 22. *Obligaciones de los agentes económicos.*

1. Cuando un fabricante que ponga en el mercado en su propio nombre un producto, carezca de domicilio social en un Estado miembro, deberá designar un representante

autorizado único en la Unión Europea. Esta designación se mantendrá a disposición de las autoridades competentes.

2. El fabricante o su representante autorizado deberá conservar la declaración de conformidad y la documentación prevista en los anexos que aplique, así como las decisiones, informes y certificados de los organismos notificados, a disposición de las autoridades sanitarias competentes, a efectos de control, durante un periodo de quince años contados a partir de la fecha de fabricación del último producto.

3. Los fabricantes, sus representantes autorizados, los importadores y los distribuidores deberán:

a) Presentar en español, ante un requerimiento motivado de las autoridades sanitarias, cuanta información se considere necesaria para juzgar sobre la conformidad de un producto. No obstante, podrá aceptarse la presentación de documentación que soporte dicha conformidad en otra/s lenguas que puedan comprender fácilmente dichas autoridades. La negativa a facilitar la documentación señalada en este artículo podrá considerarse como presunción de no conformidad.

En el caso de que el importador o el distribuidor no dispusieran de la documentación señalada en el apartado anterior la recabarán del fabricante o del representante autorizado.

b) Poner fin a la situación de infracción, en las condiciones establecidas por las autoridades sanitarias, de forma inmediata, cuando se trate de un producto en el que no figure el marcado CE en contra de lo establecido en este real decreto, o se constate su colocación indebida, o en los casos de no conformidad.

c) Satisfacer los gastos derivados de la comprobación de la no conformidad de un producto por las autoridades sanitarias, cuando ésta requiera la realización de evaluaciones o ensayos sobre el producto o su documentación técnica. Deberán facilitar igualmente las muestras necesarias para efectuar tal comprobación.

d) Ejecutar cualquier medida de restricción de la puesta en el mercado, la comercialización o la puesta en servicio de los productos, así como su retirada del mercado, recuperación de los usuarios o cualquier medida de seguimiento de la utilización de los productos que resulte adecuada, así como aquellas que, en su caso, puedan ser determinadas por las autoridades sanitarias en caso de sospecha o evidencia de riesgo para la salud. Deberán cooperar con las autoridades en la adopción de tales medidas.

e) Identificar, a petición de las autoridades sanitarias, a cualquier agente que les haya suministrado el producto, a cualquier agente al que hayan suministrado el producto, y a los centros sanitarios a los que hayan suministrado directamente los productos. Estas obligaciones se mantendrán durante un periodo de quince años a partir de la fecha de fabricación o suministro del último producto.

4. Los importadores, antes de introducir un producto, se asegurarán de que el producto posee el marcado CE, si procede, y de que el fabricante ha designado un representante en la Unión Europea, ha llevado a cabo la correspondiente evaluación de la conformidad y ha elaborado la documentación técnica requerida. Garantizarán que el producto va acompañado de los datos e informaciones especificados en el artículo 4, apartado 2, tanto en el etiquetado como en las instrucciones de utilización, tal como se establece en el citado artículo.

5. Los distribuidores establecidos en territorio español, antes de distribuir un producto, se asegurarán de que el producto posee el marcado CE, si procede, y que va acompañado de los datos e informaciones especificados en el artículo 4, apartado 2, tanto en el etiquetado como en las instrucciones de utilización, tal como se establece en el citado artículo.

6. De acuerdo con lo establecido en el artículo 28, el importador y el distribuidor deberán cerciorarse de que se cumplen las obligaciones de notificación establecidas en el artículo citado, y, en caso necesario, proceder a la notificación correspondiente.

En el caso de que recibieran directamente de los centros sanitarios la comunicación de los casos señalados en dicho artículo, deberán ponerlo en conocimiento inmediato del fabricante y acordar con él los detalles de la notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 23. *Distribución y venta.*

1. Únicamente podrán ser objeto de distribución y venta los productos que cumplan lo establecido en el presente real decreto y que no estén caducados, tomando como referencia para esto último la fecha indicada en el último guión del apartado 14.1 del anexo 1.

2. La distribución y venta de los productos cuando sea efectuada por operadores diferentes del fabricante o del importador establecidos en territorio español, se efectuará en establecimientos que garanticen su adecuado almacenamiento y conservación, y bajo la supervisión de un técnico responsable cuya titulación acredite una cualificación adecuada, que tendrá directamente a su cargo la ejecución de las actividades y obligaciones previstas en el artículo 19. Así mismo, será responsable de la información técnico-sanitaria sobre los productos que distribuya o ponga en servicio en España.

3. Los establecimientos de distribución y venta estarán sometidos a la vigilancia e inspección de las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

4. Las personas físicas o jurídicas que se dediquen a dichas actividades deberán realizar una previa comunicación de inicio de actividad a las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma, que contendrá:

a) Identificación del establecimiento y su actividad.
b) Tipos de productos que distribuye o vende.
c) Identificación y cualificación del técnico.

5. Los establecimientos de distribución contarán con la organización y medios precisos para adoptar cualquier medida que resulte adecuada en caso de riesgos potenciales relacionados con los productos. Contarán con un registro documentado de los productos que distribuyan, que contendrá, al menos, los datos siguientes:

a) Nombre comercial del producto.
b) Modelo.
c) Número de serie.
d) Fecha de envío o suministro.
e) Identificación del cliente.

6. Los productos sanitarios implantables activos se venderán, exclusivamente, a profesionales o centros sanitarios.

CAPÍTULO VII

Comercio intracomunitario y exterior

Artículo 24. *Circulación comunitaria e importación.*

1. Los productos introducidos desde países comunitarios y los importados de terceros países sólo podrán comercializarse y ponerse en servicio en España si cumplen las prescripciones establecidas en el presente real decreto.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través de los servicios de inspección de las áreas funcionales de sanidad de las Delegaciones del Gobierno, verificará que en las importaciones de productos sanitarios implantables activos se cumplan los siguientes requisitos:

a) Que el importador posea la licencia sanitaria de funcionamiento prevista en el artículo 9 del presente real decreto.
b) Que el producto posea el marcado CE, salvo que se trate de productos a medida o productos destinados a investigaciones clínicas.
c) Que el producto haya sido objeto de los procedimientos de evaluación de la conformidad previstos en el presente real decreto.

En el caso de las importaciones de productos semielaborados, se comprobará que vayan destinadas a empresas que posean la licencia de funcionamiento como fabricantes prevista en el artículo 9.

3. Cuando no se cumplan las condiciones citadas en el apartado anterior, se procederá al rechazo de la mercancía.

Igualmente se procederá al rechazo de la mercancía cuando el producto posea un marcado CE indebido o falso, cuando el producto haya sido objeto de medidas de restricción por las autoridades sanitarias o cuando presente un riesgo para la salud.

4. Las áreas funcionales de sanidad informarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de las operaciones de importación rechazadas.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá autorizar, por motivos justificados, importaciones de productos en las que no se reúnan las condiciones indicadas en el apartado 2.

Artículo 25. *Exportación.*

Los productos que se fabriquen con destino exclusivo para la exportación a países no comunitarios y no cumplan los requisitos expuestos en la presente disposición deberán ser etiquetados de forma que se identifiquen como tales inequívocamente, diferenciándose de los destinados al mercado comunitario, con objeto de evitar su utilización en el mismo.

CAPÍTULO VIII

Investigaciones clínicas

Artículo 26. *Investigaciones clínicas.*

1. En la realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios implantables activos se aplicarán los principios éticos, metodológicos y de protección de los sujetos del ensayo, contemplados en el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, así como lo establecido en el anexo 7 de este real decreto.

En el caso de que las investigaciones clínicas se realicen con productos que ostenten el marcado CE, no les resultará de aplicación el artículo 27 salvo que dichas investigaciones tengan por objeto utilizar los productos en una indicación diferente de la contemplada en el procedimiento pertinente de evaluación de conformidad. Seguirán siendo aplicables las disposiciones correspondientes del anexo 7, con excepción de su apartado 3.

2. Los productos destinados a investigación clínica solo podrán ser puestos a disposición de los facultativos si esta investigación cuenta con el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica contemplado en el artículo 60 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. También será necesaria la conformidad del centro donde vaya a realizarse.

Esta previsión se extenderá a las modificaciones de investigaciones clínicas en curso que puedan suponer un aumento de riesgo para los sujetos participantes en el ensayo.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá actualizado un registro con todas las investigaciones clínicas comunicadas. Dicho registro se mantendrá a disposición de las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios adoptará las medidas adecuadas para garantizar la salud y el orden público. Cuando una investigación clínica se deniegue o suspenda, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará su decisión y las razones en las que se basa a la Comisión Europea y a todos los Estados miembros.

En el caso de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicite una modificación significativa o una suspensión temporal de una investigación clínica, informará a los Estados miembros afectados sobre estas acciones y las razones en las que se basan las medidas adoptadas.

5. El promotor informará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cuando se produzca la finalización de la investigación clínica. En caso de finalización anticipada, el promotor deberá presentar una justificación. Si la finalización anticipada de la investigación clínica fuese por razones de seguridad, esta notificación se transmitirá a la Comisión Europea y a todos los Estados miembros. El promotor deberá mantener a disposición de las autoridades competentes el informe al que se refiere el punto 2.3.7 del anexo 7.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a las comunidades autónomas correspondientes de las decisiones que se adopten para garantizar la seguridad de las investigaciones clínicas.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 27. *Procedimiento para la autorización de las investigaciones clínicas.*

1. Al menos 60 días antes del comienzo de las investigaciones, el promotor solicitará la autorización correspondiente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, acompañando la documentación señalada en el apartado 2.2 del anexo 6. Esta solicitud se realizará sin perjuicio de la comunicación que, en su caso, sea exigida por la autoridad sanitaria de la comunidad autónoma correspondiente.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios verificará que la solicitud reúne los requisitos previstos en el párrafo anterior y notificará al solicitante su admisión a trámite.

En el caso de que la solicitud o la documentación presentada no reúnan los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante para que subsane las deficiencias en el plazo máximo de 10 días, con indicación de que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su petición. Transcurrido el plazo sin que se produzca la subsanación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios resolverá, comunicando el desistimiento al interesado.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará la documentación presentada y resolverá autorizando las investigaciones o comunicando una decisión en contra basada en consideraciones de salud pública o de orden público. Podrán iniciarse las investigaciones si transcurridos 60 días desde la notificación de admisión a trámite de la solicitud, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no hubiese comunicado objeciones motivadas al solicitante, siempre que se cuente con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica acreditado correspondiente sobre el programa de investigación de que se trate, incluida la revisión del plan de investigación clínica, así como de la conformidad del centro donde vaya a realizarse la investigación.

4. Si se precisa información complementaria, se solicitará por escrito al solicitante. El plazo de 60 días se suspenderá en la fecha de emisión del escrito y se reanudará a partir de la fecha de entrada en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de la última información solicitada.

La falta de presentación de la información solicitada transcurridos tres meses desde su solicitud, producirá la caducidad del procedimiento y el archivo de las actuaciones, salvo que, en ese plazo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haya autorizado, a petición motivada del solicitante, una prórroga de dicho plazo.

5. Toda modificación de una investigación clínica deberá comunicarse según el procedimiento anterior.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del

Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

CAPÍTULO IX

Sistema de vigilancia

Artículo 28. *Sistema de vigilancia.*

1. Los fabricantes o, en su defecto, los representantes autorizados, importadores o distribuidores, deberán enviar una notificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre los siguientes hechos tan pronto tengan conocimiento de los mismos, así como sobre las medidas correctoras que procedan:

a) Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones de un producto, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

b) Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o prestaciones de un producto que, por los motivos mencionados en la letra anterior, haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre los productos del mismo tipo.

2. La obligación de notificar se aplicará, igualmente, a los profesionales sanitarios y a las autoridades que, con ocasión de su actividad, tuvieran conocimiento de los hechos mencionados en la letra a) del apartado anterior. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará al fabricante del producto involucrado o a su representante autorizado.

Los centros sanitarios designarán un responsable de vigilancia para los procedimientos que se deriven de la aplicación de este artículo, el cual supervisará igualmente el cumplimiento de las obligaciones establecidas en el artículo 29 en relación con las tarjetas de implantación. Comunicarán sus datos a las autoridades sanitarias de la correspondiente comunidad autónoma y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Los centros sanitarios pertenecientes a la Red Sanitaria de la Defensa efectuarán dicha comunicación a través de la Inspección General de Sanidad de la Defensa, quien la trasladará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a las autoridades sanitarias de la correspondiente comunidad autónoma.

3. Las citadas notificaciones se realizarán sin perjuicio de las que, en su caso, sean requeridas por las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluará y registrará de forma centralizada las notificaciones, adoptando, en su caso, las medidas necesarias de protección de la salud, conforme a lo establecido en el artículo 31.

5. Evaluada la notificación, cuando sea posible conjuntamente con el fabricante o su representante autorizado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará inmediatamente a la Comisión Europea y al resto de Estados miembros sobre las medidas adoptadas o previstas para minimizar la repetición de los incidentes notificados, incluyendo la información relativa a tales incidentes.

6. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dará conocimiento a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y a la Inspección General de Sanidad de la Defensa de la información relativa a las medidas adoptadas o que corresponda adoptar en relación con los incidentes notificados. Igualmente dará conocimiento a otros agentes afectados en los casos en que resulte oportuno.

7. Cualquier información de un fabricante, representante autorizado, importador o distribuidor destinada a comunicar medidas de prevención, retirada u otras acciones correctivas, así como cualquier advertencia relacionada con productos comercializados deberá ser facilitada en español y deberá ser puesta en conocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios antes de su difusión. La Agencia

Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá determinar la conveniencia de ejecutar las medidas propuestas, pudiendo impedirlas o modificarlas por razones justificadas de salud pública.

Téngase en cuenta que este artículo se deroga con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 29. *Tarjeta de implantación.*

1. Los productos sanitarios implantables activos que se distribuyan en España deberán ir acompañados de una tarjeta de implantación. Esta tarjeta no se exigirá al «software» necesario para el funcionamiento de los productos.

2. La tarjeta de implantación, en triplicado ejemplar, incluirá al menos el nombre y modelo del producto, el número de lote o número de serie, el nombre y dirección del fabricante, el nombre del centro sanitario donde se realizó la implantación y la fecha de la misma, así como la identificación del paciente (documento nacional de identidad, número de pasaporte), y será cumplimentada por el hospital tras la implantación.

Uno de los ejemplares permanecerá archivado en la historia clínica del paciente, otro será facilitado al paciente y el tercero será remitido a la empresa suministradora. En el caso en que se haya dispuesto de un registro nacional de implantes, una copia de este último ejemplar será remitida al registro nacional por la empresa suministradora.

3. La inclusión de la información contenida en la tarjeta en la historia clínica o su remisión a la empresa suministradora o al Registro Nacional de Implantes podrá efectuarse por medios electrónicos, siempre que el sistema utilizado posea las debidas garantías para que esta información se utilice a los solos efectos previstos en este artículo.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios tendrá acceso a los datos contenidos en las tarjetas a los fines establecidos en la Orden SCO/3603/2003, de 18 de diciembre, por la que se crean los Registros Nacionales de Implantes.

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente mientras que los productos se sigan introduciendo en el mercado y comercializando de acuerdo a lo establecido en los apartados 3 y 4 del artículo 120 del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

CAPÍTULO X

Inspección y medidas de protección de la salud

Artículo 30. *Inspección.*

1. Corresponde a las administraciones sanitarias, en el ámbito de sus competencias, la realización de inspecciones periódicas para verificar que se cumple lo establecido en el presente real decreto.

La vulneración de las previsiones que establece el presente real decreto dará lugar a la adopción, por dichas autoridades, de las medidas correctoras precisas, con independencia de las sancionadoras que procedieran.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, por sí misma o a través de los servicios de inspección de las áreas funcionales de sanidad de las Delegaciones del Gobierno, podrá ejercer actividades de inspección y control respecto de los productos de comercio exterior y de los establecimientos en los que se fabriquen, importen o

exporten, siempre que estén situados en territorio nacional, así como en los demás supuestos previstos en el apartado 2 del artículo 98 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

3. El personal al servicio de las Administraciones Públicas que desarrolle las funciones de inspección procederá según lo establecido en el artículo 98.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, y, además, podrá solicitar cuanta información resulte necesaria para verificar el cumplimiento de lo dispuesto en este real decreto por los productos comercializados en España y por los sometidos a investigación clínica.

4. Las autoridades de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de inspección.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios adoptará las medidas adecuadas para favorecer la cooperación y asistencia mutua con las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas, incluida la organización de programas específicos de control.

Artículo 31. *Medidas de protección de la salud.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las demás autoridades sanitarias competentes, cuando consideren que un producto sanitario implantable activo, un producto a medida o un grupo de productos determinados, una vez puestos en servicio y siendo utilizados correctamente conforme a su finalidad prevista, puedan comprometer la salud y/o la seguridad de los pacientes, usuarios o la de terceras personas, procederán a adoptar las medidas cautelares adecuadas previstas en el artículo 26 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, y en el artículo 99 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

2. En el caso de que la medida haya sido adoptada por una autoridad sanitaria distinta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aquélla deberá informar de forma inmediata a este organismo de la medida adoptada, así como de las razones que la hayan motivado.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará inmediatamente a la Comisión Europea las medidas que se hayan adoptado, indicando las razones, y, en particular, si esta decisión se debe a:

a) El incumplimiento de los requisitos esenciales.

b) La incorrecta aplicación de las normas o monografías contempladas en el artículo 6, en el caso de que se afirme que se han aplicado dichas normas.

c) Una laguna en las mencionadas normas.

4. Cuando un producto no conforme ostente el marcado CE, haya sido objeto de un marcado CE indebido o dicho marcado CE no figure, en contra de lo previsto en el presente real decreto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las demás autoridades sanitarias competentes adoptarán las medidas apropiadas contra el fabricante, el representante autorizado, el importador o el distribuidor, según corresponda.

En el caso de que la medida haya sido adoptada por una autoridad sanitaria distinta de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se pondrá en conocimiento de este organismo por la autoridad que adoptó la medida. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará a la Comisión Europea y al resto de Estados miembros las medidas adoptadas cuando el tipo de no conformidad pueda ser relevante para otros Estados miembros.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dará conocimiento de las medidas adoptadas por los medios idóneos, y con la rapidez adecuada a cada caso, a las autoridades sanitarias, los servicios sanitarios, las entidades responsables o el público en general, según proceda. El coste de dichas medidas será sufragado por la persona física o jurídica que hubiera dado lugar a su adopción.

Artículo 32. *Medidas particulares de control sanitario.*

Cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere, respecto de un producto o un grupo de productos determinado, que, para garantizar la protección de la salud de las personas, la seguridad o el cumplimiento de las normas de salud pública, tales productos deban retirarse del mercado o que su puesta en el mercado o puesta en servicio deban prohibirse, restringirse o someterse a condiciones especiales,

podrá adoptar todas las medidas necesarias y transitorias que estén justificadas, de lo que informará a la Comisión Europea y a los otros Estados miembros indicando los motivos de su decisión.

Por los mismos motivos, podrá dictar disposiciones sobre condiciones de utilización de los productos o sobre medidas de seguimiento especial y hacer incluir las advertencias necesarias para evitar riesgos sanitarios en la utilización de los productos.

A las medidas adoptadas con arreglo a este artículo les será de aplicación lo dispuesto en el apartado 5 del artículo 31.

Artículo 33. *Audiencia al interesado y recursos.*

1. Cualquier medida adoptada de acuerdo con los dos artículos anteriores deberá ser previamente puesta en conocimiento del interesado, salvo que concurran razones de urgencia para su adopción.

2. Cuando por aplicación de este real decreto, se rechace o restrinja la puesta en el mercado y/o la puesta en servicio de un producto o la realización de una investigación clínica, así como cuando se realice la retirada de un producto del mercado, o se proceda al rechazo de una importación, el interesado podrá manifestar su disconformidad ante el órgano superior jerárquico del que dictó la resolución mediante el correspondiente recurso, de acuerdo con lo establecido en los artículos 114 y siguientes de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

CAPÍTULO XI

Publicidad y exhibiciones

Artículo 34. *Publicidad y promoción de los productos.*

1. La publicidad y promoción de los productos regulados en la presente disposición se regirá por los principios generales establecidos en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, así como en los artículos 27 y 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad y en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. No se podrá realizar publicidad directa o indirecta dirigida al público de los productos contemplados en el presente real decreto.

3. Los medios de información y promoción utilizados como soporte, ya sean escritos, audiovisuales o de otra naturaleza, tendrán carácter básicamente científico y estarán dirigidos y se distribuirán con exclusividad a profesionales sanitarios.

4. La información se facilitará a través de personas adecuadamente formadas y que posean los conocimientos suficientes para proporcionar orientaciones precisas y completas sobre los productos que promocionan. El contenido de la información incluirá los datos técnicos necesarios para que se pueda juzgar objetivamente sobre la utilidad del producto sanitario. Particularmente, los textos de información o promoción deberán indicar la conformidad del producto con la legislación, así como las contraindicaciones y los posibles efectos secundarios que pudieran derivarse del uso de los productos.

5. Queda prohibida la publicidad, información o promoción de todo producto que, sin ajustarse a lo establecido en este real decreto, pretenda realizar alguno de los fines previstos en el artículo 2, letra c).

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 35. *Incentivos.*

De acuerdo con lo establecido en el artículo 3, apartado 6, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, en el marco de la promoción de los productos sanitarios implantables activos, está prohibido otorgar, ofrecer o prometer primas, ventajas pecuniarias o ventajas en especie a los profesionales sanitarios que prescriben los productos, así como a sus parientes o personas con las que convivan.

Las personas relacionadas en el párrafo anterior no podrán solicitar o aceptar ninguno de los incentivos prohibidos.

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 36. *Patrocinio de reuniones científicas.*

1. Las disposiciones del artículo anterior no supondrán un obstáculo para la hospitalidad ofrecida, directa o indirectamente, en el marco de manifestaciones de carácter exclusivamente profesional y científico. Dicha hospitalidad deberá ser siempre moderada en su nivel y subordinada al objetivo principal de la reunión, y no podrá extenderse a personas que no sean profesionales de la salud.

2. Los premios, becas, contribuciones y subvenciones a reuniones, congresos, viajes de estudio y actos similares donados por personas relacionadas con la fabricación, elaboración, distribución y venta de productos sanitarios implantables activos, se aplicarán exclusivamente a actividades de índole científica cuando sus destinatarios sean facultativos en ejercicio clínico o las entidades en que se asocian.

En las publicaciones de trabajos y ponencias de reuniones, congresos y actos similares se harán constar los fondos obtenidos para su realización y fuente de financiación. La misma obligación alcanzará al medio de comunicación por cuya vía se hagan públicos y que obtenga fondos por o para su publicación.

Téngase en cuenta que este artículo se mantiene vigente hasta el desarrollo de su legislación específica, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

Artículo 37. *Exhibiciones.*

En las ferias, exposiciones y demostraciones podrán presentarse productos que no cumplan las disposiciones de este real decreto, siempre que en un cartel suficientemente visible, colocado en los propios productos o junto a ellos, se indique claramente que dichos productos no pueden ponerse en el mercado, ni ponerse en servicio hasta que se declare su conformidad. Tales demostraciones no podrán nunca implicar la utilización de dichos productos en los pacientes.

CAPÍTULO XII

Infracciones y sanciones

Artículo 38. *Infracciones.*

(Derogado)

Artículo 39. *Sanciones.*

(Derogado)

Disposición adicional primera. *Aplicación de tasas.*

A los procedimientos regulados en los artículos 9, 12, 19 y 26 del presente real decreto, les serán de aplicación las tasas correspondientes recogidas en el Grupo VIII del artículo 111.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Disposición adicional segunda. *Aplicación de este real decreto a las ciudades autónomas.*

Las referencias que se contienen en el presente real decreto a las comunidades autónomas, se entenderán realizadas a las ciudades con Estatuto de Autonomía de Ceuta y Melilla, en el marco de sus competencias.

Disposición adicional tercera. *Tramitación electrónica de procedimientos.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios desarrollará e incluirá en el registro electrónico del Departamento, procedimientos para que puedan llevarse a cabo por medios electrónicos las solicitudes, declaraciones y comunicaciones previstas en el presente real decreto y pondrá a disposición de los interesados los modelos normalizados y la información sobre los procedimientos.

Disposición transitoria única. *Validez de los procedimientos de autorización, certificación y comunicación.*

Los procedimientos de autorización, certificación y comunicación realizados con arreglo al Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos, conservan su validez.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto, y en particular el Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos.

Disposición final primera. *Títulos competenciales y carácter básico.*

1. El artículo 3, apartado 3, de este real decreto tiene carácter de legislación sobre productos farmacéuticos, conforme a lo establecido en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.
2. El capítulo VII se dicta al amparo de la competencia exclusiva del Estado para regular la sanidad exterior, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.
3. El resto de disposiciones de este real decreto, tienen la condición de normas básicas, en el sentido previsto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia para establecer las bases y la coordinación de la sanidad.

Disposición final segunda. *Incorporación de derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorpora al derecho español la Directiva 2007/47/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de septiembre de 2007, por la que se modifica la Directiva 90/385/CEE del Consejo, relativa a la aproximación de las disposiciones de los Estados miembros sobre los productos sanitarios implantables activos; la Directiva

93/42/CEE del Consejo, de 14 de junio de 1993, relativa a los productos sanitarios y la Directiva 98/8/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de febrero de 1998, relativa a la comercialización de biocidas.

Disposición final tercera. *Facultad de desarrollo.*

Se faculta al titular del Ministerio de Sanidad y Política Social para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto.

Disposición final cuarta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día 21 de marzo de 2010.

ANEXO 1

Requisitos esenciales

Téngase en cuenta que las obligaciones relativas a la vigilancia y las investigaciones clínicas previstas en los correspondientes anexos se derogan con efectos a partir de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, y la notificación de certificados previstas en los correspondientes anexos se derogan con efectos a partir de los dieciocho meses después de la fecha posterior de las mencionadas en el apartado 3.d) del artículo 123, del Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, según establece la disposición derogatoria única.1.b) del Real Decreto 192/2023, de 21 de marzo. Ref. BOE-A-2023-7416

I. Requisitos generales

1. Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma tal que su utilización no comprometa el estado clínico ni la seguridad de los pacientes cuando se implanten en las condiciones y con las finalidades previstas.

No deberán presentar riesgos para las personas que los implanten ni, en su caso, para terceros.

2. Los productos deberán ofrecer las prestaciones que les haya atribuido el fabricante, es decir, estar diseñados y fabricados de forma tal que puedan desempeñar una o varias de las funciones contempladas en la letra a) del artículo 2, y tal como el fabricante las haya especificado.

3. Los requisitos generales referidos en los apartados 1 y 2, no deberán alterarse en un grado tal que se vean comprometidos el estado clínico y la seguridad de los pacientes y, en su caso, de terceros, mientras dure el período de validez previsto por el fabricante para los productos, y aun cuando el producto se vea sometido a las situaciones límite que se deriven de las condiciones normales de utilización.

4. Los productos deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse de tal forma que sus características y prestaciones no se vean alteradas por las condiciones de almacenamiento y transporte que haya previsto el fabricante (temperatura, humedad, etcétera).

5. Los posibles efectos secundarios no deseados deberán constituir riesgos aceptables en relación con las prestaciones atribuidas.

5 bis. La demostración de la conformidad con los requisitos esenciales debe incluir una evaluación clínica con arreglo al anexo 7.

II. Requisitos relativos al diseño y a la fabricación

6. Las soluciones que haya adoptado el fabricante en lo relativo al diseño y a la fabricación de los productos deberán ajustarse a los principios de integración de la seguridad, teniendo en cuenta el estado de la técnica generalmente reconocido.

7. Los productos implantables deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse en embalajes no reutilizables conforme a procedimientos adecuados que aseguren su condición

de estériles en el momento de su puesta en el mercado y que en las condiciones de almacenamiento y de transporte previstas por el fabricante mantengan esta cualidad hasta que se abra el embalaje con vistas a su implantación.

8. Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se eliminen o se reduzcan en la medida de lo posible:

Los riesgos de lesiones vinculados a sus características físicas o a sus dimensiones.

Los riesgos vinculados a la utilización de fuentes de energía, prestando, en el caso de la electricidad, especial atención al aislamiento, las corrientes de fuga y el calentamiento de los productos.

Los riesgos vinculados a las condiciones del medio ambiente razonablemente previsibles, en particular las vinculadas a los campos magnéticos, las influencias eléctricas externas, las descargas electrostáticas, la presión o las variaciones de presión, la aceleración, etcétera.

Los riesgos vinculados a las intervenciones médicas, particularmente los derivados de la utilización de desfibriladores o de equipos quirúrgicos de alta frecuencia.

Los riesgos relacionados con la radiación ionizante de las sustancias radiactivas incluidas en el producto, en cumplimiento de las requisitos de protección establecidos en la Directiva 96/29/Euratom del Consejo, de 13 de mayo de 1996, por la que se establecen las normas básicas relativas a la protección sanitaria de los trabajadores y de la población contra los riesgos que resultan de las radiaciones ionizantes y en la Directiva 97/43/Euratom del Consejo, de 30 de junio de 1997, relativa a la protección de la salud frente a los riesgos derivados de las radiaciones ionizantes en exposiciones médicas.

Los riesgos derivados de la falta de mantenimiento y calibración relacionados especialmente con:

a) El aumento excesivo de las corrientes de fuga.
b) La degradación de los materiales utilizados.
c) El aumento excesivo del calor generado por el producto.
d) El deterioro de la precisión de cualquier mecanismo de medición o de control.

9. Los productos deberán diseñarse y fabricarse de manera que se garanticen las características y prestaciones señaladas en el punto I «Requisitos Generales». Se atenderá especialmente a:

La elección de los materiales utilizados, especialmente en lo que respecta a la toxicidad.

La compatibilidad recíproca entre los materiales utilizados y los tejidos, células biológicas y líquidos corporales, teniendo en cuenta la utilización prevista del producto.

La compatibilidad con las sustancias que estén destinados a administrar.

La calidad de las conexiones, en particular en el plano de la seguridad.

La fiabilidad de la fuente de energía.

En su caso, la adecuada estanqueidad.

El buen funcionamiento de los sistemas de mando, de programación y de control, incluidos los programas informáticos. Para los productos que incorporen programas informáticos o que sean programas informáticos médicos, dichos programas informáticos deben ser validados con arreglo al estado actual de la técnica, teniendo en cuenta los principios de desarrollo del ciclo de vida, gestión de los riesgos, validación y verificación.

10. Cuando un producto incorpore, como parte integrante, una sustancia que, de utilizarse por separado, pueda considerarse un medicamento con arreglo a la definición del artículo 2.1 Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, y que pueda ejercer en el cuerpo una acción accesoria a la del producto, la calidad, seguridad y utilidad de tal sustancia deberán verificarse por analogía con los métodos establecidos en el anexo I del referido real decreto.

Para las sustancias a que se hace referencia en el párrafo anterior, el organismo notificado, una vez verificada la utilidad de la sustancia como parte del producto sanitario y teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto, deberá pedir a una de las autoridades competentes designadas por los Estados miembros o a la Agencia Europea de Medicamentos (EMEA), actuando en particular mediante su comité, con arreglo al

Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, un dictamen científico sobre la calidad y seguridad de dicha sustancia, incluida la relación beneficio clínico-riesgo de la incorporación de la sustancia en el producto. Cuando emitan su dictamen, la autoridad competente o la EMEA tendrán en cuenta el proceso de fabricación y los datos relativos a la utilidad de la incorporación de la sustancia en el producto con arreglo a lo establecido por el organismo notificado.

Cuando un producto incorpore como parte integrante una sustancia derivada de la sangre humana, el organismo notificado, una vez verificada la utilidad de la sustancia como parte del producto sanitario y teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto, deberá pedir a la EMEA, actuando en particular mediante su comité, un dictamen científico sobre la calidad y seguridad de la sustancia de que se trate, incluida la relación beneficio clínico-riesgo de la incorporación de la sustancia derivada de la sangre humana en el producto. Cuando emita su dictamen, la EMEA tendrá en cuenta el proceso de fabricación y los datos relativos a la utilidad de la incorporación de la sustancia en el producto con arreglo a lo establecido por el organismo notificado.

Cuando se modifique una sustancia accesoria incorporada en un producto, en particular con respecto a su proceso de fabricación, deberá informarse al organismo notificado de las modificaciones y este consultará a la autoridad competente en materia de medicamentos (es decir, la que haya participado en la consulta inicial), al objeto de confirmar el mantenimiento de la calidad y la seguridad de la sustancia accesoria. La autoridad competente tendrá en cuenta los datos relativos a la utilidad de la incorporación de la sustancia en el producto, con arreglo a lo establecido por el organismo notificado, para garantizar que los cambios no inciden negativamente en la relación beneficio-riesgo establecida respecto a la adición de la sustancia en el producto.

Cuando la autoridad competente en materia de medicamentos (es decir, la que haya participado en la consulta inicial) haya obtenido información sobre la sustancia accesoria que pudiera incidir en la relación beneficio-riesgo establecida respecto a la adición de la sustancia en el producto, indicará al organismo notificado si esa información incide o no en la relación beneficio-riesgo establecida respecto a la adición de la sustancia en el producto. El organismo notificado tendrá en cuenta el dictamen científico actualizado a la hora de reexaminar su procedimiento de evaluación de la conformidad.

11. Los productos y en su caso sus componentes deberán identificarse de forma que sea posible aplicar cualquier acción adecuada que resulte necesaria debido al descubrimiento de riesgos potenciales derivados de los productos y sus componentes.

12. Los productos deberán llevar un código que permita la identificación inequívoca del producto (en particular, el tipo de producto y el año de fabricación) y del fabricante y dicho código deberá ser detectable, en su caso, sin necesidad de recurrir a una intervención quirúrgica.

13. Cuando un producto o sus accesorios lleven instrucciones necesarias para el funcionamiento del producto o indiquen parámetros de funcionamiento o de ajuste por medio de un sistema de visualización, dichas informaciones deberán ser comprensibles para el usuario y, en su caso, para el paciente.

14. Cada producto deberá presentar de forma legible e indeleble, en su caso mediante símbolos generalmente reconocidos, las siguientes indicaciones:

14.1 Sobre el embalaje que garantice la esterilidad:

El método de esterilización.

Las indicaciones que permitan reconocer este embalaje.

El nombre y la dirección del fabricante.

La descripción del producto.

Si se trata de un producto destinado a investigaciones clínicas, la mención «exclusivamente para investigación clínica».

Si se trata de un producto a medida, la mención «producto a medida».

La indicación de que el producto implantable esta en estado estéril.

La indicación del mes y año de fabricación.

La indicación de la fecha límite en que el producto puede ser implantado con total seguridad.

14.2 Sobre el embalaje comercial:

El nombre y dirección del fabricante y el nombre y la dirección del representante autorizado cuando el fabricante carezca de domicilio social en la Comunidad.
La descripción del producto.
El destino del producto.
Las características particulares necesarias para su correcta utilización.
Si se trata de un producto destinado a investigaciones clínicas, la mención «exclusivamente para investigación clínica».
Si se trata de un producto a medida, la mención «producto a medida».
La indicación de que el producto implantable está en estado estéril.
La indicación del mes y año de fabricación.
La indicación de la fecha límite en que el producto puede ser implantado con total seguridad.
Las condiciones de transporte y almacenamiento del producto.
Cuando se trate de uno de los productos sanitarios que se citan en el artículo 3, apartado 5, una indicación de que el producto sanitario contiene una sustancia derivada de la sangre humana.

15. En el momento de su puesta en el mercado cada producto deberá ir acompañado de un prospecto de instrucciones que incluya los siguientes elementos:

El año de autorización de la colocación del marcado CE.
Las indicaciones a que se refieren los puntos 14.1 y 14.2, a excepción de las que figuran en los guiones octavo y noveno.
Las prestaciones a que se refiere el punto 2 así como los posibles efectos secundarios no deseados.
Las informaciones necesarias que permitan al médico seleccionar el producto adecuado así como el programa informático y los accesorios idóneos.
Las informaciones que constituyan el modo de empleo y que permitan al médico y, en su caso, al paciente utilizar correctamente el producto, sus accesorios y el programa informático, así como las informaciones relativas a la naturaleza, el alcance y los plazos de los controles y pruebas de funcionamiento y, en su caso, las medidas de mantenimiento.
Las informaciones que en su caso sean útiles para evitar determinados riesgos derivados de la implantación del producto.
Las informaciones sobre los riesgos de interferencias reciprocas (influencias negativas sobre el producto sanitario provocadas por instrumentos presentes durante investigaciones, tratamientos y viceversa), vinculados a la presencia del producto en investigaciones o tratamientos específicos.
Las instrucciones necesarias en caso de ruptura del embalaje que garantiza la esterilidad y, en su caso, la indicación de los métodos adecuados de reesterilización.
La advertencia, si procede, de que un producto sólo podrá ser utilizado de nuevo en caso de que haya sido acondicionado nuevamente bajo la responsabilidad del fabricante para cumplir los requisitos esenciales.

El prospecto de instrucciones deberá además incluir las indicaciones que permitan al médico informar al paciente sobre las contraindicaciones y las precauciones que se hayan de observar. Dichas indicaciones se referirán especialmente a:

Las informaciones que permitan definir la duración de vida de la fuente de energía.
Las precauciones que se hayan de adoptar en caso de cambios en el rendimiento del producto
Las precauciones que deban tomarse respecto a la exposición, en condiciones medioambientales razonablemente previsibles, a campos magnéticos, influencias eléctricas externas, descargas electrostáticas, presión o variaciones de presión, aceleración, etc.
La información adecuada relativa a los medicamentos que el producto sanitario en cuestión este destinado a administrar.
Fecha de publicación de la última revisión de las instrucciones de utilización.

16. La confirmación de la observancia de los requisitos relativos a las características y prestaciones del producto, contempladas en el punto I. «Requisitos generales», en condiciones normales de utilización, así como la evaluación de los efectos secundarios no deseados deberán basarse en datos clínicos establecidos de conformidad con lo dispuesto en el anexo 7.

ANEXO 2

Declaración CE de conformidad

(Sistema completo de garantía de calidad)

1. El fabricante aplicará el sistema de calidad aprobado para el diseño, la fabricación y la inspección final de los productos sanitarios de que se trate, tal como se estipula en los apartados 3 y 4 del presente anexo, y quedará sujeto al control CE, tal como se estipula en el apartado 5 de este anexo.

2. La declaración de conformidad es el procedimiento mediante el cual el fabricante que cumple las obligaciones del apartado anterior garantiza y declara que los productos de que se trate se ajustan a las disposiciones del presente real decreto que les sean aplicables.

El fabricante o su representante colocarán, de conformidad con el artículo 11, el marcado CE y extenderán una declaración de conformidad.

La declaración se referirá a uno o varios productos claramente identificados mediante el nombre del producto, el código del producto u otra referencia inequívoca, y el fabricante deberá conservarla.

El marcado CE irá acompañado del número de identificación del organismo notificado responsable.

3. Sistema de calidad.

3.1 El fabricante presentará una solicitud de evaluación de su sistema de calidad a un organismo notificado.

Dicha solicitud deberá contener:

Toda la información pertinente para la categoría de productos que se vayan a fabricar.

La documentación relativa al sistema de calidad.

Un compromiso de cumplir las obligaciones que se deriven del sistema de calidad que se apruebe.

Un compromiso de efectuar el mantenimiento del sistema de calidad aprobado, de forma que se garantice su adecuación y eficacia.

Un compromiso por parte del fabricante de establecer y mantener actualizado un sistema de seguimiento posventa que incluya las disposiciones mencionadas en el Anexo 7. El compromiso incluirá la obligación por parte del fabricante de informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos inmediatamente después de haber tenido conocimiento de los mismos:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones de un producto, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o prestaciones de un producto que, por los motivos mencionados en el inciso anterior, haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre los productos del mismo tipo.

3.2 La aplicación del sistema de calidad deberá garantizar la conformidad de los productos con las disposiciones del presente real decreto aplicables a todas las fases, desde el diseño a los controles finales.

Todos los elementos, requisitos y disposiciones adoptadas por el fabricante para su sistema de calidad deberán figurar en una documentación sistemática y ordenada en forma de políticas y de procedimientos escritos. La documentación del sistema de calidad deberá hacer posible una interpretación uniforme de la política y los procedimientos de calidad tales

como los programas de calidad, planes, manuales y registros de calidad. Incluirá en particular los documentos, datos y registros derivados de los procedimientos contemplados en la letra c).

En particular, deberá contener una descripción adecuada de:

a) Los objetivos de calidad del fabricante.

b) La organización de la empresa, y en particular:

De las estructuras de organización, de las responsabilidades de los técnicos y de su autoridad organizativa en materia de calidad de diseño y de la fabricación de los productos.

De los medios para controlar el funcionamiento eficaz del sistema de calidad, y en particular, su aptitud para obtener la calidad deseada del diseño y de los productos, incluidos el control de los productos no conformes.

De los métodos de control de la eficacia del funcionamiento del sistema de calidad, en particular del tipo y el alcance del control aplicado a un tercero, en caso de que sea un tercero quien realice el diseño, fabrique y/o lleve a cabo la inspección final y el ensayo de los productos o de sus componentes.

c) Los procedimientos para controlar y verificar el diseño de los productos y, en particular:

De las características de diseño, incluidas las normas que serán de aplicación y las descripciones de las soluciones adoptadas para que se respeten los requisitos esenciales que se apliquen a los productos cuando las normas contempladas en el artículo 8 no se apliquen en su totalidad.

De las técnicas de control y de verificación del diseño, de los procedimientos y de las acciones sistemáticas que se hayan de utilizar en la fase de diseño de los productos.

Una declaración que indique si el producto contiene, o no, como parte integrante, una sustancia o una sustancia derivada de la sangre humana contemplada en el apartado 10 del Anexo 1, así como los datos relativos a las pruebas realizadas al respecto y que son necesarias para evaluar la seguridad, calidad y utilidad de dicha sustancia, o sustancia derivada de la sangre humana, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto,

La evaluación preclínica,

La evaluación clínica contemplada en el anexo 7.

d) De las técnicas de control y de garantía de calidad en la fabricación y, en particular:

De los procesos y procedimientos que se utilicen, en particular, en materia de esterilización, de compras y de los documentos pertinentes.

De los procedimientos de identificación del producto adoptados y actualizados a partir de dibujos, especificaciones y demás documentos pertinentes a lo largo de todas las fases de fabricación.

e) De los estudios y ensayos adecuados que se efectúen antes, durante y después de la producción, de la frecuencia con que se llevan a cabo y de los equipos de ensayos que se utilicen.

3.3 El organismo notificado realizará una auditoría del sistema de calidad para determinar si reúne los requisitos contemplados en el apartado 3.2. Dará por supuesta la conformidad con dichos requisitos si los sistemas de calidad cumplen las normas armonizadas correspondientes.

El equipo encargado de la evaluación incluirá, al menos, un miembro que tenga experiencia en evaluaciones dentro del ámbito tecnológico de que se trate. El procedimiento de evaluación incluirá una inspección de las instalaciones del fabricante y, en casos debidamente justificados, de las instalaciones de los proveedores y/o subcontratistas del fabricante, para inspeccionar los procedimientos de fabricación.

Se notificará la decisión al fabricante después de la última visita. En la misma figurarán las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

3.4 El fabricante informará al organismo notificado que haya aprobado el sistema de calidad de cualquier proyecto de modificación de dicho sistema.

El organismo notificado evaluará las modificaciones propuestas y comprobará si el sistema de calidad así modificado responde a los requisitos mencionados en el apartado 3.2,

notificando su decisión al fabricante. Dicha decisión incluirá las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

4. Examen del diseño del producto.

4.1 El fabricante, además de las obligaciones que le conciernen con arreglo al apartado 3, presentará una solicitud de estudio del expediente de diseño relativo al producto que se vaya a fabricar y que forme parte de la categoría mencionada en el apartado 3.1.

4.2 La solicitud describirá el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto sanitario de que se trate y deberá incluir los documentos necesarios que permitan juzgar su conformidad con los requisitos del presente real decreto, en particular los del Anexo 2, punto 3.2, tercer párrafo, letras c) y d).

Dicha solicitud deberá contener, en particular:

Las características de diseño, incluidas las normas que se hayan aplicado.

Una prueba obligatoria que demuestre su adecuación, sobre todo cuando las normas contempladas en el artículo 8 correspondientes no se hayan aplicado en su totalidad. Dicha prueba deberá incluir los resultados de los ensayos adecuados, realizados por el fabricante o bajo su responsabilidad.

La indicación de que el producto incorpora o no, como parte integrante, una sustancia contemplada en el apartado I0 del Anexo 1, cuya acción en combinación con el producto puede conducir a su disponibilidad por el organismo, así como los datos relativos a los ensayos efectuados al respecto.

La evaluación clínica contemplada en el anexo 7.

El proyecto de prospecto de instrucciones.

4.3 El organismo notificado examinará la solicitud y, si el producto cumple los requisitos del presente real decreto que le sean de aplicación, expedirá un certificado de examen CE de diseño al solicitante. El organismo notificado podrá exigir que la solicitud se complete con ensayos adicionales, a fin de que pueda evaluarse la conformidad con los requisitos del presente real decreto. En dicho certificado constarán las conclusiones del examen, las condiciones de su validez, los datos necesarios para la identificación del diseño aprobado y, en su caso, una descripción del destino del producto.

Cuando se trate de los productos contemplados en el anexo 1, apartado 10, párrafo segundo, el organismo notificado consultará, en lo referente a los aspectos contemplados en dicho punto, a una de las autoridades competentes designadas por los Estados miembros de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o a la EMEA antes de tomar una decisión. El dictamen de la autoridad nacional competente o de la EMEA se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. En la documentación del producto se incluirá el dictamen científico de la autoridad nacional competente o de la EMEA. El organismo notificado tendrá debidamente en cuenta las opiniones manifestadas en la consulta al adoptar su decisión. Comunicará su decisión final al organismo competente de que se trate.

Cuando se trate de los productos contemplados en el Anexo 1, apartado 10, párrafo tercero, deberá incluirse en la documentación del producto el dictamen científico de la EMEA. El dictamen de la EMEA se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. Al adoptar su decisión, el organismo notificado tomará debidamente en cuenta dicho dictamen. El organismo notificado no podrá expedir el certificado si el dictamen científico de la EMEA fuera desfavorable. Comunicará a la EMEA su decisión final;

4.4 El solicitante informará al organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE del diseño sobre cualquier modificación que se haya introducido en el diseño aprobado. Las modificaciones introducidas deberán recibir una aprobación complementaria por parte del organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE del diseño cuando tales modificaciones puedan afectar a la conformidad con los requisitos esenciales previstos en el real decreto o con las condiciones estipuladas para la utilización del producto. Dicha aprobación complementaria será concedida en forma de anexo al certificado de examen CE del diseño.

5. Control.

5.1 El objeto del control es garantizar el correcto cumplimiento por parte del fabricante de las obligaciones que se derivan del sistema de calidad aprobado.

5.2 El fabricante deberá autorizar al organismo notificado a efectuar todas las inspecciones necesarias y le facilitará toda la información pertinente, en particular:

La documentación del sistema de calidad.

Los datos previstos en la parte del sistema de calidad relativa al diseño, por ejemplo los resultados de los análisis, los cálculos, los ensayos, la evaluación preclínica y clínica, el plan de seguimiento clínico postcomercialización, los resultados de este seguimiento, si procede, etcétera.

Los datos previstos en la parte del sistema de calidad relativa a la fabricación, tales como los informes correspondientes a las inspecciones, los ensayos, los contratos y la cualificación del personal correspondiente, etcétera.

5.3 El organismo notificado realizará periódicamente las inspecciones y evaluaciones adecuadas a fin de cerciorarse de que el fabricante aplica el sistema de calidad aprobado, y facilitará un informe de evaluación al fabricante.

5.4 Por parte del organismo notificado se podrá asimismo efectuar inspecciones mediante visita sin previo aviso al fabricante, al que se entregará un informe sobre la misma.

6. Disposiciones administrativas.

6.1 Durante un período mínimo de 15 años desde la fecha de fabricación del último producto, el fabricante o su representante autorizado tendrán a disposición de las autoridades nacionales:

La declaración de conformidad.

La documentación contemplada en el segundo guión del apartado 3.1 y, en particular, los documentos, los datos y los registros contemplados en el apartado 3.2, segundo párrafo.

Las modificaciones contempladas en el apartado 3.4.

La documentación contemplada en el apartado 4.2.

Las decisiones e informes del organismo notificado a que se refieren los apartados 3.4, 4.3, 5.3 y 5.4.

6.2 El organismo notificado pondrá a disposición de los demás organismos notificados y de la autoridad competente, a petición de los mismos, toda la información pertinente relativa a las aprobaciones de sistemas de calidad expedidas, rechazadas o retiradas.

7. Aplicación a los productos contemplados en el artículo 3.5.

Al término de la fabricación de cada lote de productos contemplados en el artículo 3.5, el fabricante informará al organismo notificado de la liberación de este lote de productos y le transmitirá el certificado oficial de liberación del lote de sustancias derivadas de la sangre humana utilizadas en dicho producto, expedido por un laboratorio estatal o un laboratorio designado a tal fin por un Estado miembro, de conformidad con el artículo 114, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE.

ANEXO 3

Examen CE de tipo

1. El examen CE de tipo es el procedimiento mediante el cual un organismo notificado determina y certifica que un ejemplar representativo de la producción prevista cumple las correspondientes disposiciones del presente real decreto.

2. El fabricante, o su representante autorizado, entregará la solicitud de examen CE de tipo a un organismo notificado.

Esta solicitud deberá incluir:

El nombre y dirección del fabricante, así como el nombre y dirección de su representante autorizado en caso de que éste presente la solicitud.

Una declaración escrita en la que se especifique que la solicitud no se ha presentado ante otro organismo notificado.

La documentación contemplada en el apartado 3 del presente anexo, necesaria para evaluar la conformidad del ejemplar representativo de la producción prevista, en lo sucesivo denominado «modelo», conforme a los requisitos del presente real decreto.

El solicitante pondrá a disposición del organismo notificado un modelo. El organismo notificado podrá solicitar otros ejemplares si fuese necesario.

3. La documentación deberá permitir la comprensión del diseño, fabricación y prestaciones del producto. La documentación deberá incluir, en particular, los siguientes elementos:

Una descripción general del tipo, incluidas las variantes previstas, y de su finalidad o finalidades previstas.

Dibujos de diseño, métodos de fabricación previstos, en particular, en materia de esterilización, esquemas de componentes, subconjuntos, circuitos, etcétera.

Las descripciones y explicaciones necesarias para la comprensión de los dibujos y esquemas mencionados y del funcionamiento del producto.

Una lista de las normas contempladas en el artículo 6, aplicadas total o parcialmente, así como las descripciones de las soluciones adoptadas para cumplir los requisitos esenciales cuando no se apliquen dichas normas.

Los resultados de los cálculos de diseño, análisis de riesgos, investigaciones, ensayos técnicos, etc., que se hayan realizado,

La declaración que indique si el producto contiene, o no, como parte integrante, una sustancia o una sustancia derivada de la sangre humana contemplada en el apartado 10 anexo 1, así como los datos relativos a las pruebas realizadas al respecto y que son necesarias para evaluar la seguridad, calidad y utilidad de dicha sustancia o sustancia derivada de la sangre humana, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto,

La evaluación preclínica,

La evaluación clínica contemplada en el anexo 7,

El proyecto de prospecto de instrucciones.

4. El organismo notificado.

4.1 Examinará y evaluará la documentación, comprobará que el tipo se ha fabricado de acuerdo con la misma; señalará asimismo los elementos que se hayan diseñado de conformidad con las disposiciones aplicables de las normas señaladas en el artículo 6, así como los elementos cuyo diseño no se base en las correspondientes disposiciones de dichas normas.

4.2 Efectuará o hará efectuar los adecuados controles y los ensayos necesarios para comprobar que las soluciones adoptadas por el fabricante cumplen los requisitos esenciales del presente real decreto, cuando no se apliquen las normas señaladas en el artículo 6.

4.3 Efectuará o hará efectuar los adecuados controles y los ensayos necesarios para comprobar si, en el caso de que el fabricante haya decidido aplicar las normas pertinentes, éstas se han aplicado realmente.

4.4 Acordará con el solicitante el lugar en que se vayan a efectuar los controles y los ensayos necesarios.

5. Cuando el tipo cumpla las disposiciones del presente real decreto, el organismo notificado expedirá al solicitante un certificado de examen CE de tipo. El certificado contendrá el nombre y la dirección del fabricante, las conclusiones de la evaluación, las condiciones de validez del certificado y los datos necesarios para la identificación del modelo aprobado.

Se adjuntarán al certificado las partes significativas de la documentación; el organismo notificado conservará una copia del mismo.

Cuando se trate de los productos contemplados en el Anexo 1 apartado 10, el organismo notificado consultará, en lo referente a los aspectos contemplados en dicho apartado, a una de las autoridades competentes designadas por los Estados miembros de conformidad con la Directiva 2001/83/CE o a la EMEA antes de tomar una decisión. El dictamen de la autoridad nacional competente o de la EMEA se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. En la documentación del producto se incluirá el dictamen científico de la autoridad nacional competente o de la EMEA. El organismo

notificado tendrá debidamente en cuenta las opiniones manifestadas en la consulta al adoptar su decisión. Comunicará su decisión final al organismo competente de que se trate.

Cuando se trate de los productos contemplados en el Anexo 1 apartado 10, deberá incluirse en la documentación del producto el dictamen científico de la EMEA. El dictamen de la EMEA se elaborará dentro de los 210 días siguientes a la recepción de la documentación válida. Al adoptar su decisión, el organismo notificado tomará debidamente en cuenta dicho dictamen. El organismo notificado no podrá expedir el certificado si el dictamen científico de la EMEA fuera desfavorable. Comunicará a la EMEA su decisión final.

6. El solicitante informará al organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE de tipo, sobre cualquier modificación que se introduzca en el producto aprobado.

Cuando las modificaciones introducidas en el producto aprobado puedan afectar a su conformidad con los requisitos esenciales o con las condiciones de utilización previstas del producto, el organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE de tipo deberá aprobar asimismo dichas modificaciones. Esta nueva aprobación se expedirá, en su caso, en forma de anexo al certificado inicial de examen CE de tipo.

7. Disposiciones administrativas.

7.1 Cada organismo notificado pondrá a disposición de los demás organismos notificados y de la autoridad competente, a petición de los mismos, toda la información pertinente relativa a los certificados de examen CE de tipo y las adendas expedidos, rechazados o retirados.

7.2 Los demás organismos notificados podrán obtener una copia de los certificados de examen CE de tipo o de sus adendas. Los anexos de los certificados se pondrán a disposición de los demás organismos notificados, previa solicitud motivada, tras informar de ello al fabricante.

7.3 El fabricante o su representante conservarán, junto con la documentación técnica, una copia de los certificados de examen CE de tipo y de sus complementos durante un período de quince años como mínimo a partir de la fabricación del último producto.

ANEXO 4

Verificación CE

1. La verificación CE es el procedimiento mediante el cual el fabricante o su representante autorizado aseguran y declaran que los productos que cumplen las disposiciones del apartado 3 se ajustan al tipo descrito en el certificado CE de tipo y cumplen los requisitos de la presente disposición que le son aplicables.

2. El fabricante tomará todas las medidas necesarias para que el procedimiento de fabricación garantice la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos pertinentes de la presente disposición. El fabricante o su representante autorizado colocarán el marcado CE en cada uno de los productos y extenderán una declaración escrita de conformidad.

3. El fabricante preparará, antes de comenzar la fabricación, una documentación en la que explique los procedimientos de fabricación, en particular, los referentes a la esterilización así como el conjunto de disposiciones preestablecidas y sistemáticas que se aplicarán para garantizar la homogeneidad de la producción y la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos pertinentes de la presente disposición.

4. El fabricante se comprometerá a establecer y mantener actualizado un sistema de seguimiento postventa que incluya las disposiciones mencionadas en el Anexo 7. Se incluirá en este compromiso la obligación del fabricante de informar a las autoridades competentes, en cuanto llegue a su conocimiento, de lo siguiente:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones de un producto, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o prestaciones de un producto que, por los motivos mencionados en el inciso anterior, haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre los productos del mismo tipo.

5. El organismo notificado efectuará los exámenes y pruebas apropiados para verificar la conformidad del producto con los requisitos de la presente disposición, mediante inspección y prueba de cada uno de los productos, tomando una muestra estadística como se especifica en el apartado 6. El fabricante autorizará al organismo notificado a evaluar la eficacia de las medidas tomadas en aplicación del apartado 3, si fuera necesario, mediante auditoría.

6. Verificación estadística.

6.1 El fabricante presentará los productos fabricados en lotes homogéneos y tomará todas las medidas necesarias para que el procedimiento de fabricación garantice la homogeneidad de los lotes producidos.

6.2 Se tomará al azar una muestra de cada lote. Los productos que formen parte de esa muestra se examinarán uno por uno, y se realizarán las pruebas apropiadas definidas en la o en las normas pertinentes a que se refiere el artículo 6, o pruebas equivalentes, para verificar la conformidad con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y determinar si se acepta o se rechaza el lote.

6.3 El control estadístico de los productos se realizará por propiedades y/o variables, lo que supondrá sistemas de muestreo con características operativas que garanticen un alto nivel de seguridad y de prestaciones conforme al estado actual de la técnica. Los sistemas de muestreo se determinarán con arreglo a las normas contempladas en el artículo 6, teniendo en cuenta la naturaleza específica de las categorías de productos de que se trate.

6.4 En los lotes aceptados, el organismo notificado colocará o hará que se coloque su número de identificación en cada producto y extenderá un certificado de conformidad referente a las pruebas efectuadas. Todos los productos del lote podrán ser puestos en el mercado, excepto los productos cuya no conformidad se haya demostrado.

En caso de rechazarse un lote, el organismo notificado competente tomará las medidas apropiadas para impedir la puesta en el mercado del mismo. En caso de rechazarse lotes frecuentemente, el organismo notificado podrá suspender la verificación estadística.

El fabricante podrá colocar durante el proceso de fabricación y bajo la responsabilidad del organismo notificado, el número de identificación de este último.

6.5 El fabricante o su representante autorizado deberán poder presentar, si así se les solicitara, los certificados de conformidad del organismo notificado.

7. Aplicación a los productos contemplados en el artículo 3.5:

Al término de la fabricación de cada lote de productos contemplados en el artículo 3.5, el fabricante informará al organismo notificado de la liberación de este lote de productos y le transmitirá el certificado oficial de liberación del lote de sustancias derivadas de la sangre humana utilizadas en dicho producto, expedido por un laboratorio estatal o un laboratorio designado a tal fin por un Estado miembro de conformidad con el artículo 114, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE.

ANEXO 5

Declaración CE de conformidad con el tipo

(Garantía de calidad de la producción)

1. El fabricante aplicará el sistema de calidad aprobado para la fabricación y control final de los productos considerados, tal como se especifica en el apartado 3, y estará sometido al control a que se hace referencia en el apartado 4, ambos del presente anexo.

2. Esta declaración de conformidad es el procedimiento mediante el cual el fabricante que cumple las obligaciones del apartado 1 garantiza y declara que los productos considerados son conformes al tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y se ajustan a las disposiciones del presente real decreto que le son aplicables.

El fabricante o su representante autorizado colocará el marcado CE con arreglo al artículo 11 y extenderá una declaración de conformidad por escrito. El fabricante conservará esta declaración, que se referirá a productos fabricados, claramente identificados con el nombre del producto, el código del producto u otra referencia inequívoca. El marcado CE irá acompañado del número de identificación del organismo notificado responsable.

3. Sistema de calidad.

3.1 El fabricante presentará una solicitud de aprobación de su sistema de calidad a un organismo notificado.

Dicha solicitud deberá contener:

Toda la información pertinente sobre los productos que se vayan a fabricar.

La documentación relativa al sistema de calidad.

Un compromiso de cumplir las obligaciones que se deriven del sistema de calidad que se apruebe.

Un compromiso de efectuar el mantenimiento del sistema de calidad aprobado de forma que se garantice su adecuación y eficacia.

Si ha lugar, la documentación técnica relativa al tipo aprobado y una copia del certificado de examen CE de tipo.

Un compromiso por parte del fabricante de establecer y mantener actualizado un sistema de seguimiento postventa que incluya las disposiciones recogidas en el anexo 7. El compromiso implicará la obligación del fabricante de informar a las autoridades competentes de los siguientes hechos, tan pronto tenga conocimiento de los mismos:

iii. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones de un producto, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

iv. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o prestaciones de un producto que, por los motivos mencionados en el inciso anterior, haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre los productos del mismo tipo.

3.2 La aplicación del sistema de calidad deberá garantizar la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo.

Todos los elementos, requisitos y disposiciones adoptados por el fabricante para su sistema de calidad deberán figurar en una documentación sistemática y ordenada en forma de políticas y de procedimientos escritos. La documentación del sistema de calidad deberá hacer posible una interpretación uniforme de la política y de los procedimientos de calidad aplicados, tales como los programas, planes, manuales y registro de calidad.

Deberá contener, en particular, una descripción adecuada de:

a) Los objetivos de calidad del fabricante.

b) La organización de la empresa, y en particular:

De las estructuras organizativas, de la responsabilidad de los cuadros y su autoridad para la organización en lo referente a la fabricación de los productos.

De los medios para controlar el funcionamiento eficaz del sistema de calidad, y en particular, su aptitud para obtener la calidad deseada de los productos, incluidos el control de los productos no conformes.

De los métodos de control de la eficacia del funcionamiento del sistema de calidad, en particular del tipo y el alcance del control aplicado a un tercero en caso de que sea un tercero quien fabrique y/o lleve a cabo la inspección final y el ensayo de los productos o de sus componentes.

c) Las técnicas de control y de garantía de calidad en el proceso de fabricación y, en especial:

De los procesos y procedimientos que se utilizarán en lo relativo, sobre todo, a la esterilización, las compras y los documentos pertinentes.

De los procedimientos de identificación del producto, establecidos y actualizados a partir de dibujos, especificaciones u otros documentos aplicables, a lo largo de todas las etapas de la fabricación.

d) Los exámenes y ensayos adecuados que se realizarán antes, durante y después de la producción, la frecuencia con que se llevarán a cabo y los equipos de prueba utilizados.

3.3 El organismo notificado efectuará una auditoria del sistema de calidad para determinar si reúne los requisitos contemplados en el apartado 3.2. Dará por supuesta la conformidad con dichos requisitos si los sistemas de calidad cumplen las normas armonizadas correspondientes.

Al menos uno de los miembros del equipo encargado de la evaluación deberá tener experiencia en la evaluación de la tecnología de que se trate. El procedimiento de evaluación incluirá una visita a las instalaciones del fabricante.

Se comunicará la decisión al fabricante después de la última visita. En la misma figurarán las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

3.4 El fabricante comunicará al organismo notificado que haya aprobado el sistema de calidad de cualquier proyecto de modificación de dicho sistema.

El organismo notificado evaluará las modificaciones propuestas y comprobará si el sistema de calidad así modificado reúne los requisitos contemplados en el apartado 3.2 de este anexo, la decisión será notificada al fabricante. Se expondrán en ellas las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

4. Control.

4.1 El objeto del control es garantizar el correcto cumplimiento por parte del fabricante de las obligaciones que se derivan del sistema de calidad aprobado.

4.2 El fabricante deberá autorizar al organismo notificado a efectuar todas las inspecciones necesarias y le facilitará toda la información pertinente, en particular:

La documentación del sistema calidad.

La documentación técnica.

Los datos previstos en la parte del sistema de calidad relativa a la fabricación, tales como los informes referentes a las inspecciones, los ensayos, los contrastes/calibraciones, la cualificación del personal correspondiente, etcétera.

4.3 El organismo notificado realizará periódicamente las inspecciones y evaluaciones adecuadas a fin de cerciorarse de que el fabricante aplica el sistema de calidad aprobado, y facilitará un informe de evaluación al fabricante.

4.4 Por parte del organismo notificado se podrán, asimismo, efectuar inspecciones mediante visita sin previo aviso al fabricante, al que se entregará un informe sobre la misma.

5. El organismo notificado comunicará a los demás organismos notificados la información pertinente relativa a las aprobaciones de los sistemas de calidad expedidas, denegadas y retiradas.

6. Aplicación a los productos contemplados en el artículo 3.5:

Al término de la fabricación de cada lote de productos contemplados en el artículo 3.5, el fabricante informará al organismo notificado de la liberación de este lote de productos y le transmitirá el certificado oficial de liberación del lote de sustancias derivadas de la sangre humana utilizadas en dicho producto, expedido por un laboratorio estatal o un laboratorio designado a tal fin por un Estado miembro de conformidad con el artículo 114, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE.

ANEXO 6

Declaración relativa a los productos con una finalidad especial

1. El fabricante o su representante autorizado elaborará la declaración con los elementos que se especifican en el punto 2 de este anexo para los productos a medida y para los productos destinados a investigación clínica.

2. La declaración contendrá los siguientes datos:

2.1 Para los productos a medida:

El nombre y la dirección del fabricante

Los datos necesarios para identificar el producto de que se trate.

La afirmación de que el producto está destinado a la utilización exclusiva de un paciente indicando su nombre.

El nombre del facultativo que ha efectuado esta prescripción y, si ha lugar, nombre del centro sanitario afectado.

Las características específicas del producto indicadas por la prescripción.

La afirmación de que dicho producto es conforme a los requisitos esenciales que dispone el anexo 1 y, si ha lugar, indicación de los requisitos esenciales que no cumple totalmente con mención de los motivos.

2.2 En lo relativo a los productos destinados a investigaciones clínicas a los que se hace referencia en el anexo 7:

Los datos que permitan identificar el producto de que se trate.

El plan de investigación clínica.

El manual del investigador.

La confirmación del seguro u otra garantía financiera de los sujetos del ensayo, en los términos que se establecen en el artículo 8 del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero.

Los documentos utilizados para obtener el consentimiento informado.

Una declaración que indique si el producto incorpora o no, como parte integrante, una sustancia o sustancia derivada de la sangre humana contemplada en el Anexo 1 apartado 10.

La aprobación de la realización del ensayo por parte de un Comité Ético de Investigación Clínica debidamente acreditado, con indicación de los aspectos que sean objeto de dicho dictamen.

El nombre del facultativo o de otra persona autorizada a tal fin y el de la institución responsable de la investigación.

Lugar, fecha de inicio y duración previstos de la investigación.

Una declaración en la que se señale que el producto en cuestión cumple los requisitos esenciales, a excepción de los aspectos objeto de las investigaciones y que, en lo que a estos aspectos se refiere, se han tomado todas las precauciones necesarias para proteger la salud y seguridad del paciente.

3. El fabricante se comprometerá a poner a disposición de las autoridades nacionales competentes:

3.1 Por lo que se refiere a los productos a medida, la documentación que indique el lugar o lugares de fabricación y que permita comprender el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto, incluidas las prestaciones previstas, de manera que pueda evaluarse su conformidad con los requisitos del presente real decreto.

El fabricante adoptará todas las medidas necesarias para que el proceso de fabricación garantice la conformidad de los productos fabricados con la documentación contemplada en el párrafo primero.

3.2 Por lo que se refiere a los productos destinados a investigaciones clínicas, la documentación incluirá además:

Una descripción general del producto y de su finalidad prevista.

Dibujos de diseño, métodos de fabricación, en particular, en materia de esterilización, así como esquemas de componentes, de subconjuntos, de circuitos, etcétera.

Las descripciones y explicaciones necesarias para la comprensión de dichos dibujos y esquemas y del funcionamiento del producto.

Los resultados de los análisis de riesgo y una lista de las normas mencionadas en el artículo 6, aplicadas en su totalidad o, en parte, así como la descripción de las soluciones adoptadas para cumplir los requisitos esenciales de este real decreto cuando no se apliquen dichas normas.

Si el producto contiene como parte integrante, una sustancia o una sustancia derivada de la sangre humana contemplada en el Anexo 1 apartado 10, los datos relativos a las pruebas realizadas al respecto y que son necesarias para evaluar la seguridad, calidad y utilidad de dicha sustancia o sustancia derivada de la sangre humana, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto.

Los resultados de los cálculos de diseño realizados, de los controles y pruebas técnicas efectuadas, etcétera.

El fabricante adoptará todas las medidas necesarias para que el proceso de fabricación garantice la conformidad de los productos fabricados con la documentación mencionada en el apartado 3.1, y en el párrafo primero del presente apartado.

El fabricante podrá autorizar la evaluación, en su caso, mediante una auditoría, de la eficacia de dichas medidas.

4. La información que figure en las declaraciones a que se refiere el presente Anexo deberá conservarse por un período de tiempo no inferior a 15 años a partir de la fecha de fabricación del último producto.

5. Por lo que se refiere a los productos a medida, el fabricante deberá comprometerse a revisar y documentar la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, incluidas las disposiciones a que se refiere el Anexo 7, y a emplear los medios adecuados para aplicar las medidas correctoras que resulten necesarias. El compromiso incluirá la obligación, por parte del fabricante, de informar a las autoridades competentes sobre los siguientes hechos tan pronto como tenga conocimiento de los mismos así como sobre las medidas correctoras que procedan:

i. Cualquier funcionamiento defectuoso o alteración de las características o de las prestaciones de un producto, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de utilización que pueda dar lugar o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente o de un usuario.

ii. Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o prestaciones de un producto que, por los motivos mencionados en el inciso anterior, haya inducido al fabricante a realizar una acción sistemática sobre los productos del mismo tipo.

ANEXO 7

Evaluación clínica

1. Disposiciones generales.

1.1 Como norma general, la confirmación del cumplimiento de los requisitos relativos a las características y prestaciones contempladas en los puntos 1 y 2 del anexo I en condiciones normales de utilización de un producto, así como la evaluación de los efectos secundarios y de la aceptabilidad de la relación beneficio-riesgo mencionada en el punto 5 del anexo I, deberán basarse en datos clínicos. La evaluación de estos datos, en lo sucesivo denominada evaluación clínica, teniendo en cuenta, en su caso, las normas armonizadas pertinentes, deberá seguir un procedimiento definido y metodológicamente adecuado basado:

1.1.1 Bien en una evaluación crítica de las publicaciones científicas pertinentes disponibles en ese momento sobre la seguridad, las prestaciones, las características de diseño y la finalidad prevista del producto, cuando:

Esté demostrada la equivalencia del producto con el producto al que se refieren los datos, y

los datos demuestren adecuadamente la conformidad con los requisitos esenciales pertinentes;

1.1.2 Bien en una evaluación crítica de los resultados de todas las investigaciones clínicas realizadas;

1.1.3 Bien en una evaluación crítica de la combinación de los datos clínicos proporcionados en las letras 1.1.1 y 1.1.2

1.2 Se realizarán investigaciones clínicas, a no ser que esté debidamente justificado basarse en los datos clínicos existentes.

1.3 La evaluación clínica y sus resultados deberán documentarse. Esta documentación y/o sus referencias completas se incluirán en la documentación técnica del producto.

1.4 La evaluación clínica y su documentación se actualizarán activamente con datos obtenidos del plan de seguimiento post-comercialización. Cuando el seguimiento clínico posterior a la comercialización en el marco del plan de seguimiento post-comercialización no se considere necesario, deberá justificarse y documentarse debidamente.

1.5 Cuando la demostración de la conformidad con los requisitos esenciales sobre la base de los datos clínicos no se considere necesaria, toda exclusión en este sentido deberá justificarse adecuadamente a partir de los resultados de la gestión del riesgo y teniendo en cuenta las especificidades de la interacción entre el producto y el cuerpo, las prestaciones clínicas previstas y las afirmaciones del fabricante. La adecuación de la demostración de la conformidad con los requisitos esenciales basada en la evaluación de las prestaciones, ensayos en bancos de prueba y la evaluación preclínica deberá justificarse debidamente.

1.6 Todos los datos deberán ser confidenciales, a no ser que se considere indispensable su divulgación.

2. Investigación clínica.

2.1 Objetivos.–Los objetivos de la investigación clínica consistirán en:

Comprobar si, en condiciones de uso normal, las prestaciones del producto corresponden a las contempladas en el apartado 2 del anexo 1, y

Determinar, en condiciones normales de empleo, los posibles efectos secundarios no deseados y evaluar si éstos constituyen riesgos aceptables con respecto a las prestaciones que se esperan del producto.

2.2 Consideraciones éticas.–Las investigaciones clínicas se realizarán con arreglo a la Declaración de Helsinki, adoptada en 1964 por la decimoctava Asamblea médica mundial de médicos en Helsinki (Finlandia) modificada en último lugar por la vigésimo novena Asamblea medica mundial de médicos en Tokio (Japón), en 1975 y por la trigésimo quinta Asamblea mundial de médicos en Venecia (Italia), en 1983. es imperativo que se aplique el espíritu de la Declaración de Helsinki a todas las disposiciones relativas a la protección de las personas, y esto en cada una de las etapas de las investigaciones clínicas, desde la primera reflexión sobre la necesidad y la justificación del estudio hasta la publicación de los resultados.

2.3 Métodos:

2.3.1 Las investigaciones clínicas, se realizarán de conformidad con un adecuado plan de investigación, que corresponda al estado de la ciencia y de la técnica, definido de manera que se confirmen o refuten las afirmaciones del fabricante con respecto al producto; dichas investigaciones incluirán un número suficiente de observaciones para garantizar la validez científica de las conclusiones.

2.3.2 Los procedimientos que se utilicen para llevar a cabo las investigaciones deberán ser adaptados al producto sometido a examen.

2.3.3 Las investigaciones deberán realizarse en circunstancias equivalentes a las que se encontrarían en condiciones normales de uso del producto.

2.3.4 Se examinarán todas las características pertinentes, incluidas las relativas a la seguridad, las prestaciones del producto y los efectos en el paciente.

2.3.5 Se registrarán íntegramente y se comunicarán inmediatamente a todas las autoridades competentes de los Estados miembros en los que se esté efectuando la investigación clínica todos los acontecimientos adversos graves.

2.3.6 Las investigaciones se llevarán a cabo bajo la supervisión de un facultativo debidamente cualificado o persona autorizada, en un ambiente adecuado.

El facultativo responsable tendrá acceso a los datos técnicos del producto.

2.3.7 El informe escrito, firmado por el facultativo responsable incluirá un juicio crítico de toda la información recogida a lo largo de las investigaciones.

3. Muestras:

a) Las muestras de productos sanitarios implantables activos para ser utilizadas en investigaciones clínicas serán proporcionadas gratuitamente por el promotor. En determinadas situaciones se podrán autorizar otras formas de suministro.

Todas las muestras sobrantes serán devueltas al promotor, una vez finalizado el ensayo.

b) Las etiquetas y manual de instrucciones de las muestras para utilización en investigaciones clínicas deberán estar redactadas en la lengua española oficial del Estado y permitirán en cualquier momento la perfecta identificación de los productos.

c) El promotor conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para la investigación clínica.

d) Los Servicios de Farmacia del Hospital supervisarán el suministro de las muestras que vayan a ser utilizadas en la investigación clínica.

ANEXO 8

Requisitos mínimos que deberán reunir los organismos notificados para su designación

1. El organismo, su director y el personal responsable de llevar a cabo las operaciones de evaluación y de verificación deberán ser personas distintas del diseñador, el fabricante, el proveedor o el instalador del producto controlado, y distintas también del representante autorizado de cualquiera de estas partes. No deberán estar directamente implicados en el diseño, la construcción, la comercialización o el mantenimiento del producto, ni representar a ninguna de las partes dedicadas a estas actividades. Esto, sin embargo, no excluye la posibilidad de que el fabricante y el organismo intercambien información técnica.

2. El organismo y el personal responsable del control deberán llevar a cabo las operaciones de evaluación y de verificación con el máximo grado de integridad profesional y competencia técnica; no deberán estar sometidos a ningún tipo de presión, ni se les deberá ofrecer ningún tipo de incentivo, en particular económico, que pueda influir en su juicio o en los resultados de la inspección, especialmente por parte de personas o grupos de personas que estuvieran interesados en el resultado de las verificaciones.

3. El organismo deberá poder efectuar la totalidad de las tareas que figuran en uno de los anexos del 2 al 5, que se le hayan asignado y para las que se les haya acreditado, bien las desempeñe el mismo organismo designado o bien se realicen bajo su responsabilidad. En especial, deberá tener a su disposición el personal necesario y poseer los medios necesarios para poder llevar a cabo adecuadamente las tareas técnicas y administrativas relacionadas con la evaluación y la verificación; deberán también tener acceso al equipo que se requiera para las verificaciones necesarias.

4. El personal responsable del control deberá poseer:

Una sólida formación profesional sobre el conjunto de operaciones de evaluación y de verificación para las que se haya designado a dicho organismo notificado.

Un conocimiento satisfactorio de los requisitos de los controles que llevan a cabo y una experiencia adecuada en dichos controles.

La aptitud necesaria para redactar los certificados, registro e informes que se requieran para autentificar la ejecución de los controles.

5. Se deberá garantizar la independencia del personal de inspección. Su remuneración no deberá establecerse en función del número de controles realizados ni de los resultados de dichos controles.

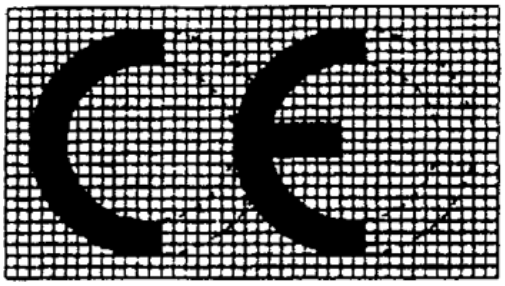
6. El organismo deberá estar cubierto por un seguro de responsabilidad civil que cubra los riesgos derivados del ejercicio de las funciones previstas en el presente real decreto, a menos que dicha responsabilidad sea cubierta por la Administración estatal o que los controles sean efectuados directamente por organismos públicos.

7. El personal del organismo estará obligado a observar el secreto profesional en relación con toda la información a la que acceda durante la ejecución de sus tareas en virtud de la presente disposición, salvo en lo que respecta al Ministerio de Sanidad y Política Social.

ANEXO 9

Marcado de conformidad CE

El marcado CE de conformidad estará compuesto de las iniciales CE, diseñadas de la siguiente manera:



En caso de reducirse o aumentarse el tamaño del marcado CE, deberán conservarse las proporciones de este logotipo.

Los diferentes elementos del marcado CE deberán tener claramente una dimensión vertical apreciablemente igual, que no será inferior a 5 milímetros.

Se autorizan excepciones a la dimensión mínima en el caso de los productos de pequeñas dimensiones.

§ 25

Real Decreto 1662/2000, de 29 de septiembre, sobre productos sanitarios para diagnóstico "in vitro"

Ministerio de Sanidad y Consumo
«BOE» núm. 235, de 30 de septiembre de 2000
Última modificación: 21 de julio de 2021
Referencia: BOE-A-2000-17597

La Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, atribuye a la Administración del Estado, en su artículo 40.5, la reglamentación, autorización y registro u homologación, según proceda, de aquellos productos y artículos sanitarios que, al afectar al ser humano, puedan suponer un riesgo para la salud de las personas. El artículo 110 de esta misma Ley encomienda a la Administración sanitaria del Estado valorar la seguridad, eficacia y eficiencia de las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria.

Por su parte, la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, en su artículo 1.3, declara tener por objeto, entre otros, la regulación de los principios, normas, criterios y exigencias básicas sobre la eficacia, seguridad y calidad de los productos sanitarios, a los que define en su artículo 8.12, ya que, como señala su exposición de motivos, han de alcanzar idénticos fines que aquellos que la Ley pretende para los medicamentos. Dicha Ley faculta al Gobierno, en su disposición adicional tercera, apartado 2, para determinar aquellos productos sanitarios que hayan de ser autorizados, homologados o certificados por el Estado, en razón de su especial riesgo o trascendencia para la salud.

Ambas Leyes son desarrolladas por el presente Real Decreto.

La regulación de los productos sanitarios de diagnóstico «in vitro» se ha llevado a cabo en la Unión Europea mediante la Directiva 98/79/CE, de 27 de octubre, sobre productos sanitarios para diagnóstico «in vitro», siendo sus objetivos fundamentales la eliminación de obstáculos al comercio intracomunitario, garantizando la libre circulación de los productos en las mejores condiciones de seguridad y el ofrecer a pacientes, usuarios y otras personas un nivel elevado de protección sanitaria, así como que los productos presenten las cualidades de funcionamiento que les haya asignado inicialmente el fabricante.

La Directiva 98/79/CE se trata de una Directiva específica con arreglo al apartado 2 del artículo 2 de la Directiva 89/336/CEE.

Esta regulación comunitaria se incorpora al ordenamiento jurídico nacional mediante el presente Real Decreto, dando así cumplimiento a la obligación establecida en el artículo 22.1 de la citada Directiva.

Por otra parte y con el fin de garantizar la coherencia general en la regulación sobre productos sanitarios, el presente Real Decreto modifica también el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, sobre productos sanitarios, de acuerdo con las modificaciones que la Directiva 98/79/CE ha introducido en la Directiva 93/42/CEE, cuyo contenido fue incorporado al ordenamiento jurídico interno mediante el citado Real Decreto 414/1996.

Asimismo, se han introducido en este Real Decreto modificaciones al Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos en lo que afecta a medidas nacionales que permiten llevar a cabo las funciones propias de la Administración sanitaria.

Aquellos productos sanitarios de cuya utilización se deriva un mayor riesgo se han incluido en el anexo II del presente Real Decreto, que, a su vez, se subdivide en dos grupos: A y B.

La evaluación de la conformidad de estos productos con los requisitos esenciales que les son de aplicación debe llevarse a cabo por los denominados organismos notificados, que son organismos designados por las Administraciones nacionales y notificados a la Comisión, la cual les atribuye un número de identificación que es publicado en el «Diario Oficial de las Comunidades Europeas».

En el resto de los productos, la conformidad con los requisitos esenciales es llevada a cabo por el fabricante bajo su exclusiva responsabilidad.

Existen diferentes procedimientos para llevar a cabo la evaluación de la conformidad que se recogen en los anexos III a VII.

La citada Directiva 98/79/CE señala que para demostrar la conformidad de los productos sanitarios de diagnóstico «in vitro» con los requisitos esenciales y para hacer posible el control de conformidad, resulta de utilidad la referencia a las normas armonizadas elaboradas por el Comité Europeo de Normalización (CEN) y el Comité Europeo de Normalización Electrotécnica (CENELEC) y, en determinados casos, a las denominadas especificaciones técnicas comunes.

Dichas especificaciones técnicas comunes son elaboradas por las autoridades públicas y podrán ser utilizadas en la evaluación, incluida la reevaluación, del funcionamiento de determinados productos empleados principalmente en la evaluación de seguridad del abastecimiento de sangre y de las donaciones de órganos.

El presente Real Decreto, en cuya elaboración han sido oídos los sectores afectados y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.10.ª y 16.ª de la Constitución Española, y en virtud de lo establecido en los artículos 40,5 y 6; 95, 100 y 110 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y en los artículos 1.3, 2.1, 2.2, 8.12, disposición adicional tercera y disposición final de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Consumo, previa aprobación del Ministro de Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 29 de septiembre de 2000,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Ámbito de aplicación.*

1. El presente Real Decreto establece las condiciones que deben reunir los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» y sus accesorios para su comercialización, puesta en servicio y utilización, así como los procedimientos de evaluación de la conformidad que les son de aplicación.

Igualmente, se determinan las condiciones para su suministro con fines de evaluación del funcionamiento.

Los accesorios de los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» recibirán un tratamiento idéntico a estos últimos. Tanto los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» como los accesorios se denominarán en lo sucesivo «los productos».

2. A efectos del presente Real Decreto, los calibradores y materiales de control engloban todo tipo de sustancia, material o artículo concebido por su fabricante para establecer relaciones de medición o verificar las características de funcionamiento de un producto con respecto al uso para el cual está destinado.

3. El presente Real Decreto no afecta a la obligación de dispensación con receta médica de aquellos productos para los que así lo disponga la legislación vigente.

Artículo 2. *Exclusiones.*

1. El presente Real Decreto no se aplicará a los productos destinados a ser utilizados exclusivamente en una institución sanitaria o en locales situados en las inmediaciones directas de ésta y que son fabricados en la misma institución, siempre que no se cedan a otra entidad jurídica.

2. Quedan fuera del ámbito de aplicación del presente Real Decreto los materiales de referencia certificados a nivel internacional y los materiales utilizados en sistemas de evaluación externa de la calidad.

3. La presente disposición no afectará a la aplicación de las disposiciones contenidas en las siguientes normas: Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de Instalaciones Nucleares y Radiactivas; Real Decreto 18/1991, de 30 de diciembre, sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico; Real Decreto 53/1992, de 24 de enero, por el que se aprueba el Reglamento de Protección Sanitaria contra Radiaciones lonizantes, y Real Decreto 1132/1990, de 14 de septiembre, por el que se establecen las medidas fundamentales de protección radiológica de las personas sometidas a examen y tratamiento médico.

Tampoco afectará a la aplicación de las normas de transposición de la Directiva 96/29/EURATOM del Consejo, de 13 de mayo, por la que se establecen las normas básicas relativas a la protección sanitaria de los trabajadores y de la población contra los riesgos que resulten de las radiaciones ionizantes.

Artículo 3. *Definiciones.*

A efectos del presente Real Decreto, se entenderá por:

a) Producto sanitario: Cualquier instrumento, dispositivo, equipo, material u otro artículo, incluidos los programas informáticos necesarios para su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos, solo o en asociación con otros, con fines de: Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad; diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia; investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico; regulación de la concepción, y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios.

b) Producto sanitario para diagnóstico «in vitro»: Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado solo o en asociación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado «in vitro» para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información: Relativa a un estado fisiológico o patológico, o relativa a una anomalía congénita, o para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o para supervisar medidas terapéuticas.

Los recipientes para muestras se considerarán productos sanitarios para diagnóstico «in vitro». Por recipientes para muestras se entiende los productos, tanto si en ellos se ha hecho el vacío como si no, destinados específicamente por el fabricante a la contención directa y a la conservación de muestras procedentes del cuerpo humano para un examen diagnóstico «in vitro».

No se considerarán productos sanitarios para el diagnóstico «in vitro» los artículos de uso general en laboratorio, salvo cuando, por sus características, estén destinados específicamente por el fabricante a usarse en exámenes diagnósticos «in vitro».

c) Accesorio: Un artículo que, sin ser un producto sanitario para diagnóstico «in vitro», esté destinado específicamente por su fabricante a ser utilizado de forma conjunta con un producto para que este último pueda utilizarse de conformidad con su finalidad prevista.

A efectos de la presente definición, los productos invasivos destinados a la obtención de muestras y los productos que se coloquen en contacto directo con el cuerpo humano para la

obtención de muestras, con arreglo al Real Decreto 414/1996, no se considerarán accesorios de productos sanitarios para diagnóstico «in vitro».

d) Producto para autodiagnóstico: Cualquier producto destinado por el fabricante para poder ser utilizado por profanos a domicilio.

e) Producto para evaluación del funcionamiento: Cualquier producto destinado por el fabricante a ser objeto de uno o más estudios de evaluación de su funcionamiento en laboratorios de análisis médicos o en otros lugares adecuados fuera de sus propias instalaciones.

Los instrumentos, dispositivos, equipos, materiales u otros artículos, incluidos los programas informáticos, destinados a ser utilizados con fines de investigación sin perseguir objetivos sanitarios no se considerarán productos destinados a la evaluación del funcionamiento.

f) Fabricante: La persona física o jurídica responsable del diseño, fabricación, envasado y etiquetado de un producto con vistas a su comercialización en su propio nombre, independientemente de que estas operaciones sean efectuadas por esta misma persona o por un tercero por cuenta de aquélla.

Las obligaciones del presente Real Decreto a que están sujetos los fabricantes se aplicarán, asimismo, a la persona física o jurídica que monte, acondicione, trate, renueve totalmente o etiquete uno o varios productos fabricados previamente o les asigne una finalidad como productos con vistas a la comercialización de los mismos en su propio nombre. El presente párrafo no se aplicará a la persona que, sin ser fabricante con arreglo al párrafo primero, monte o adapte con arreglo a su finalidad prevista productos ya comercializados, para un paciente determinado.

g) Representante autorizado: La persona física o jurídica establecida en la Unión Europea, designada expresamente por el fabricante, que actúe en su lugar y a la que puedan dirigirse las autoridades y organismos en la Unión Europea en lugar de al fabricante por lo que respecta a las obligaciones de éste con arreglo al presente Real Decreto.

h) Finalidad prevista: La utilización a la que se destina el producto según las indicaciones proporcionadas por el fabricante en el etiquetado, las instrucciones de utilización y/o el material publicitario.

i) Comercialización: La primera puesta a disposición, a título oneroso o gratuito, de un producto que no sea un producto para evaluación del funcionamiento con vistas a su distribución o utilización en el mercado comunitario, independientemente de que se trate de un producto nuevo o totalmente renovado.

j) Puesta en servicio: La fase en la que un producto, que está listo para ser utilizado en el mercado comunitario con arreglo a su finalidad prevista, es puesto a disposición del usuario final por primera vez.

k) Producto nuevo: Se considerará que un producto es nuevo si: Durante los tres años anteriores no ha habido de modo permanente en el mercado comunitario ningún producto de este tipo para el analito de que se trate u otro parámetro; o el procedimiento implica una tecnología analítica que, durante los tres años anteriores, no se haya utilizado de modo permanente en el mercado comunitario en relación con un analito determinado u otro parámetro dado.

CAPÍTULO II

Garantías sanitarias de los productos

Artículo 4. *Condiciones generales.*

1. Licencias previas de funcionamiento de instalaciones.

a) De acuerdo con el artículo 100 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, sobre determinadas actividades en relación con los productos sanitarios, la fabricación, agrupación o esterilización de los productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" en territorio nacional requerirá licencia previa de funcionamiento de la instalación, otorgada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. De igual forma requerirán licencia previa de establecimientos aquellos locales ubicados en territorio nacional en los que

se efectúe la importación de productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" desde terceros países para su comercialización o puesta en servicio en territorio comunitario.

b) Para la obtención de estas autorizaciones, las empresas que desarrollen tales actividades lo solicitarán de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cual estudiará la documentación presentada y notificará su resolución en el plazo de tres meses a contar desde la fecha en que la solicitud y la documentación que la acompaña hayan tenido entrada en el registro de dicho organismo autónomo.

c) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará a las áreas de sanidad de las Delegaciones del Gobierno informe sobre las condiciones en que las empresas desarrollan las actividades relacionadas en este apartado, ordenando a estos efectos las inspecciones de las instalaciones que resulten necesarias. La solicitud de dicho informe suspenderá, por un plazo máximo de tres meses, la tramitación del procedimiento según lo previsto en el artículo 42.5.c) de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común. La petición de dicho informe y su recepción les será comunicada a la empresa interesada.

No obstante lo dispuesto en el párrafo anterior, de forma excepcional, por razones de urgencia o cuando la naturaleza de las actividades lo aconseje, el citado informe y la correspondiente inspección, podrán ser realizados por la propia Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

d) Cuando las empresas desarrollen las actividades de fabricación, agrupación, esterilización o almacenamiento en instalaciones establecidas fuera del territorio español, los informes e inspecciones citados en los párrafos anteriores podrán ser sustituidos por documentación que avale convenientemente las actividades desarrolladas.

e) Para la realización de las actividades señaladas en este apartado, las empresas contarán con un responsable técnico, titulado universitario, cuya titulación acredite una cualificación adecuada en función de los productos que tenga a su cargo, quien ejercerá la supervisión directa de tales actividades.

f) De acuerdo con lo señalado en los artículos 64.5 y 72.7 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, las empresas deberán contar con un seguro, aval o garantía financiera, para responder de los eventuales daños para la salud que puedan ocasionar sus productos.

g) La Agencia Española de Productos Sanitarios procederá a la denegación, suspensión o revocación de las licencias de funcionamiento cuando de la documentación aportada o de los informes de inspección correspondientes no quede garantizado que la empresa dispone de las instalaciones, medios, procedimientos y personal adecuados para desarrollar las respectivas actividades.

2. Los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» y los productos para evaluación de funcionamiento sólo pueden comercializarse y/o ponerse en servicio si cumplen los requisitos establecidos en la presente disposición cuando hayan sido debidamente suministrados, estén correctamente instalados y mantenidos y se utilicen conforme a su finalidad prevista, no comprometiendo la seguridad ni la salud de los pacientes, de los usuarios ni, en su caso, de terceros.

3. No podrán comercializarse en España productos fabricados en países no pertenecientes a la Unión Europea cuyo fabricante no haya designado un representante autorizado establecido en el territorio de la Unión Europea.

4. En el momento de la puesta en servicio en España de los productos, deberán proporcionarse al usuario los datos e informaciones contenidos en los apartados 5.3, 7 y 8 del anexo I, al menos, en la lengua española oficial del Estado, de modo que se garantice el uso seguro y correcto del producto y permitan disponer de forma cierta y objetiva de una información eficaz, veraz y suficiente sobre sus características esenciales.

5. No podrán comercializarse productos cuyo etiquetado o material promocional contenga menciones o distintivos que induzcan a error, atribuya funciones que no posean o proporcione expectativas de éxito asegurado. Tampoco podrá atribuir carácter superfluo a la intervención médica ni menoscabar la utilidad de otros métodos diagnósticos que requieran la intervención profesional

6. Sólo podrán utilizarse en España productos que cumplan las disposiciones del presente Real Decreto y por profesionales cualificados y debidamente adiestrados,

dependiendo del producto de que se trate. Los productos deberán utilizarse en las condiciones y según las finalidades previstas por el fabricante de los mismos. Los productos deberán ser adecuadamente mantenidos de forma que se garantice que, durante el período de utilización, conservan la seguridad y prestaciones previstas por su fabricante.

Artículo 5. *Requisitos esenciales.*

1. Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que, cuando se usen en las condiciones y para las finalidades previstas, no comprometan directa ni indirectamente el estado clínico o la seguridad de los pacientes, la seguridad o la salud de los usuarios o, en su caso, de otras personas, ni la seguridad de los bienes. Cualquier riesgo que pueda asociarse con su uso deberá ser aceptable en relación con los beneficios para el paciente y compatible con un elevado nivel de protección de la salud y la seguridad.

2. Las soluciones adoptadas por el fabricante para el diseño y la construcción de los productos deberán ajustarse a los principios de integración de la seguridad, teniendo en cuenta el estado actual de la técnica.

Al seleccionar las soluciones más adecuadas, el fabricante deberá aplicar los principios siguientes, en el orden que se indica: Eliminar o reducir tanto como se pueda los riesgos (diseño y construcción intrínsecamente seguros); cuando proceda, tomar medidas adecuadas de protección frente a los riesgos que no puedan eliminarse; informar a los usuarios de los riesgos residuales debidos a la incompleta eficacia de las medidas de protección adoptadas.

3. Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que sean adecuados a los fines mencionados en el artículo 3, b) o c), y especificados por el fabricante, teniendo en cuenta el estado generalmente reconocido de la técnica. Deben presentar las prestaciones declaradas por el fabricante, en particular, cuando proceda, por lo que se refiere a sensibilidad analítica, sensibilidad diagnóstica, especificidad analítica, especificidad diagnóstica, exactitud, repetibilidad, reproducibilidad, incluido el control de las interferencias pertinentes conocidas y los límites de detección del método.

La correlación de los valores asignados a los calibradores o a los materiales de control se garantizará mediante procedimientos de medida de referencia disponibles o materiales de referencia disponibles de grado superior.

4. Las características y prestaciones mencionadas en los apartados 1 y 3 del presente artículo no deberán alterarse en grado tal que se ponga en peligro la salud o la seguridad del paciente, del usuario o, en su caso, de otras personas cuando el producto esté sometido a las situaciones que puedan presentarse en las condiciones normales de utilización, durante el período de validez. Lo anterior se aplicará al período de validez que razonablemente pueda esperarse de un producto del tipo correspondiente, teniendo en cuenta la finalidad prevista y el uso previsto del producto.

5. Los productos deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse de forma que sus características y prestaciones durante su uso previsto no se vean afectadas negativamente en las condiciones de almacenamiento y transporte (temperatura, humedad, etc.) indicadas en la información y las instrucciones facilitadas por el fabricante.

6. Los productos deberán cumplir los requisitos esenciales establecidos en el anexo I que les sean aplicables, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto de que se trate.

Artículo 6. *Marcado de conformidad CE.*

1. Sólo podrán comercializarse y ponerse en servicio productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» que ostenten el marcado CE. Como excepción, los productos para la evaluación del funcionamiento no ostentarán el marcado CE.

El marcado CE sólo podrá colocarse en productos que hayan demostrado su conformidad con los requisitos esenciales señalados en el artículo 5 y que hayan seguido los procedimientos de evaluación de la conformidad señalados en el artículo 7.

2. El marcado CE de conformidad, indicado en el anexo X, deberá figurar sobre el producto de forma visible, legible e indeleble, siempre que ello resulte apropiado y posible, así como en las instrucciones de utilización. El marcado CE de conformidad deberá figurar también en los envases de venta.

3. El marcado CE irá acompañado del número de identificación del organismo notificado responsable de la aplicación de los procedimientos establecidos en los anexos IV, VI y VII y en el apartado 6 del anexo III.

En el caso de productos para los que el procedimiento de evaluación de la conformidad no requiere la intervención de un organismo notificado, el marcado CE no podrá ir acompañado de ningún número de identificación de un organismo notificado.

4. Queda prohibido poner marcas o inscripciones que puedan inducir a terceros a interpretaciones erróneas en relación con el significado o los gráficos del marcado CE o que menoscaben la significación del mismo. Podrá colocarse sobre el producto, el envase o el prospecto de instrucciones que acompaña al producto cualquier otra marca, siempre que no se reduzca por ello la visibilidad y legibilidad del marcado CE.

5. Tampoco podrá colocarse el marcado CE de conformidad, amparándose en lo previsto en este Real Decreto, en productos no incluidos en el ámbito de aplicación del mismo. En caso de detectarse, tales supuestos serán tratados, a todos los efectos, como «productos no conformes», aplicándose los procedimientos previstos en el presente Real Decreto.

6. Cuando los productos estén sujetos a otras Directivas comunitarias o disposiciones nacionales que hayan transpuesto éstas, relativas a otros aspectos que dispongan también la colocación del marcado CE, este último indicará que los productos cumplen también las disposiciones de las demás Directivas o disposiciones nacionales.

No obstante, si una o más de estas Directivas o disposiciones nacionales que las transpongan permiten que el fabricante, durante un período de transición, escoja qué medidas aplicar, el marcado CE indicará que los productos cumplen solamente lo dispuesto en las Directivas o disposiciones nacionales aplicadas por el fabricante. En este caso, las referencias a estas Directivas, tal como se hayan publicado en el «Diario Oficial de las Comunidades Europeas», deberán indicarse en los documentos, prospectos o manual de instrucciones exigidos por las Directivas, que acompañen a dichos productos.

Artículo 7. *Condiciones para la colocación del marcado CE.*

1. El fabricante, a efectos de la colocación del marcado CE, deberá optar, de acuerdo con el producto de que se trate, por cualquiera de los siguientes procedimientos de evaluación de la conformidad, que serán, en su caso, desarrollados por alguno de los organismos notificados incluidos en la lista que a tal efecto se publique en el «Diario Oficial de las Comunidades Europeas».

El fabricante podrá dar instrucciones a su representante autorizado para iniciar los procedimientos que disponen los anexos III, V, VI y VIII. Tanto el fabricante como el representante autorizado, en el curso de tales procedimientos, quedan sometidos a las obligaciones que se establecen en los correspondientes anexos.

1. Respecto de los productos enumerados en la lista A del anexo II distintos de los destinados a la evaluación del funcionamiento, el fabricante, para colocar el marcado CE, podrá optar entre:

a) Seguir el procedimiento relativo a la declaración CE de conformidad establecido en el anexo IV (sistema de garantía de calidad total) o

b) Seguir el procedimiento relativo al examen CE de tipo establecido en el anexo V, junto con el procedimiento relativo a la declaración CE de conformidad establecido en el anexo VII (sistema de garantía de calidad de la producción).

2. Respecto de los productos enumerados en la lista B del anexo II distintos de los destinados a la evaluación del funcionamiento, el fabricante, para colocar el marcado CE, podrá optar entre:

a) Seguir el procedimiento relativo a la declaración CE de conformidad establecido en el anexo IV (sistema de garantía de calidad total) o

b) Seguir el procedimiento relativo al examen CE de tipo establecido en el anexo V, junto con: El procedimiento relativo a la verificación CE establecido en el anexo VI o el procedimiento relativo a la declaración CE de conformidad establecido en el anexo VII (sistema de garantía de calidad de la producción).

3. Respecto de los productos para autodiagnóstico, que no sean los contemplados en el anexo II y que no estén destinados a la evaluación del funcionamiento, el fabricante cumplirá los requisitos suplementarios establecidos en el apartado 6 del anexo III y redactará la declaración de conformidad mencionada en este anexo. En vez de aplicar este procedimiento, el fabricante podrá seguir los procedimientos contemplados en el apartado 1.1 y en el apartado 1.2 de este artículo.

4. En el caso de los productos para evaluación del funcionamiento, el fabricante seguirá el procedimiento mencionado en el anexo VIII y redactará la declaración establecida en dicho anexo antes de suministrar tales productos. Asimismo, deberá cumplir lo establecido en el artículo 9.

5. Respecto de los productos que no sean: Los que abarca el anexo II; los productos para evaluación del funcionamiento y los productos para autodiagnóstico, el fabricante, para colocar el marcado CE, seguirá el procedimiento mencionado en el anexo III y redactará la declaración CE de conformidad exigida antes de la comercialización de los productos. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios evaluará, en su caso, la documentación señalada en el citado anexo III, a efectos de establecer la conformidad de los productos después de que éstos hayan sido comercializados y/o puestos en servicio.

2. Durante el procedimiento de evaluación de la conformidad de un producto, el fabricante y, en caso de que intervenga, el organismo notificado, tendrán en cuenta los resultados de cualquier operación de evaluación y verificación que se hayan realizado, en su caso, con arreglo al presente Real Decreto en una fase intermedia de fabricación.

3. El fabricante deberá conservar la declaración de conformidad y la documentación técnica citada en los anexos III a VIII, así como las decisiones, informes y certificados procedentes de los organismos notificados, y ponerlos a disposición de las autoridades competentes a efectos de control durante un período de cinco años, contados a partir de la fabricación del último producto. En caso de que el fabricante no esté establecido en la Unión Europea, la obligación de presentar la citada documentación cuando se solicite se aplicará a su representante autorizado.

4. Cuando el procedimiento de evaluación de la conformidad implique la intervención de un organismo notificado, el fabricante o su representante autorizado podrá dirigirse a un organismo de su elección en el marco de las tareas para las que el organismo haya sido notificado.

5. Toda persona física o jurídica que fabrique productos incluidos en el ámbito de aplicación del presente Real Decreto y que, sin ser comercializados, los ponga en servicio y los utilice en el contexto de su actividad profesional deberá colocar el marcado CE a sus productos tras haber aplicado los procedimientos de evaluación de la conformidad establecidos en este artículo que les resulten de aplicación.

Artículo 8. *Presunción de conformidad con los requisitos esenciales.*

1. Los productos sanitarios que estén provistos del marcado CE y hayan seguido los procedimientos de evaluación de la conformidad señalados en el artículo 7 serán considerados conformes con los requisitos esenciales, salvo indicios razonables en contra.

2. Cuando los productos se ajusten a las normas nacionales correspondientes adoptadas en aplicación de normas armonizadas, que satisfagan determinados requisitos esenciales, se presumirán conformes a los requisitos esenciales de que se trate.

3. A los efectos del apartado anterior, las normas nacionales y las normas armonizadas son aquéllas cuyos números de referencia se hayan publicado en el «Boletín Oficial del Estado» y en el «Diario Oficial de las Comunidades Europeas», respectivamente.

4. Igualmente, se presumirá que los productos diseñados y fabricados con arreglo a las especificaciones técnicas comunes elaboradas para los productos de la lista A del anexo II y, cuando sea necesario, para los productos de la lista B del anexo II, cumplen los requisitos esenciales a que se refiere el artículo 5.

5. Las especificaciones citadas deberán establecer, de manera adecuada, los criterios de evaluación y evaluación de funcionamiento, los criterios de aprobación de lotes, los métodos de referencia y los materiales de referencia.

6. En términos generales, los fabricantes deberán respetar las especificaciones técnicas comunes; si, por razones debidamente justificadas, los fabricantes no cumplieran dichas especificaciones, deberán adoptar soluciones de un nivel, al menos, equivalente a éstas.

7. Cuando se haga referencia en el presente Real Decreto a las normas armonizadas, se considerará que se refieren también a las especificaciones técnicas comunes.

CAPÍTULO III

Comercialización y puesta en servicio

Artículo 9. *Registro de responsables de la comercialización.*

1. Todo fabricante establecido en España que comercialice productos en su propio nombre será incluido en el registro de responsables de la comercialización que existirá en la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Para ello los interesados efectuarán una comunicación a la Comunidad Autónoma donde tenga su domicilio la empresa, en el momento en que se haga efectiva la primera comercialización del producto. La Comunidad Autónoma trasladará inmediatamente la documentación a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

Las comunicaciones podrán presentarse en cualquiera de los lugares previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

2. La comunicación contendrá, al menos en la lengua española oficial del Estado, los siguientes datos:

a) Datos identificativos de la persona que efectúa la comunicación.
b) Nombre y razón social del fabricante.
c) Dirección del domicilio social del fabricante.
d) Nombre comercial del producto en España y nombres comerciales con los que se comercializa el producto en la Unión Europea en caso de que sean diferentes del primero.
e) Tipo de producto.
f) Características tecnológicas.
g) Finalidad prevista del producto.
h) Indicación de si se trata de un producto nuevo en los términos del artículo 3, k).

3. Cuando un fabricante que comercialice productos en su propio nombre no tenga domicilio social en un Estado miembro de la Unión Europea designará un representante autorizado establecido en la Unión Europea. En el caso de que el representante autorizado fuera una persona física o jurídica establecida en España, ésta deberá seguir el procedimiento indicado en los apartados 1 y 2 del presente artículo.

4. En el caso de los productos nuevos en los términos del artículo 3, k), del presente Real Decreto, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios podrá solicitar del fabricante, durante los dos años siguientes a la comunicación a la que se refiere el apartado 1 de este artículo y por motivos justificados, un informe sobre la experiencia adquirida con el producto tras su puesta en el mercado. Dicho informe será remitido a las autoridades de los Estados miembros que lo soliciten.

5. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado 2 de este artículo será comunicada siguiendo el procedimiento establecido en este artículo. También se comunicará el cese de la comercialización de los productos.

Artículo 10. *Comunicación de puesta en el mercado y puesta en servicio.*

1. Toda persona que comercialice o ponga en servicio productos incluidos en el anexo II del presente Real Decreto o productos para autodiagnóstico deberá dirigir una comunicación a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios en el momento en que haga efectiva la primera comercialización o puesta en servicio del producto en España.

En el caso de los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro», señalados en el párrafo anterior, que no procedan de terceros países, podrá efectuarse la comunicación al registro que establezca, en su caso, el órgano competente de la Comunidad Autónoma en la que se realice la primera comercialización o puesta en servicio del producto sanitario. El

órgano competente de la Comunidad Autónoma trasladará inmediatamente la documentación a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

Las comunicaciones podrán presentarse en cualquiera de los lugares previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios mantendrá actualizado un registro de productos del anexo II y productos para autodiagnóstico con todas las comunicaciones a que se refieren los apartados anteriores.

2. La comunicación contendrá, como mínimo, al menos en la lengua española oficial del Estado, los siguientes datos:

a) Datos identificativos de la persona que efectúa la comunicación.

b) Nombre comercial del producto en España y nombres comerciales con los que se comercializa el producto en la Unión Europea en caso de que sean diferentes del primero.

c) Tipo de producto.

d) Finalidad prevista.

e) Parámetros analíticos y/o diagnósticos contemplados en el apartado 3 del artículo 5 del presente Real Decreto.

f) Resultados de la evaluación de funcionamiento.

g) Certificados emitidos por el/los organismo/s notificados que han intervenido en la evaluación de la conformidad a efectos de la colocación del marcado CE.

h) Datos identificativos del fabricante y del lugar de fabricación y de su representante autorizado en la Unión Europea, en su caso.

i) Etiquetado e instrucciones de uso presentados al/certificados por el organismo notificado.

j) Etiquetado e instrucciones de uso con los que se vaya a comercializar el producto en España cuando la versión en la lengua española oficial del Estado no se encuentre incluida en la información señalada en el párrafo i).

En este caso, la versión en lengua española deberá ser una traducción fiel de las presentadas al/certificadas por el organismo notificado

k) Fecha en la que el producto se comercializa o pone en servicio en España.

l) Datos identificativos de los distribuidores en España, caso que no coincidan con la persona señalada en el párrafo a) de este artículo.

3. Cualquier modificación de los datos señalados en el apartado anterior será comunicada siguiendo el procedimiento establecido en el presente artículo. También se comunicará cualquier modificación habida en los certificados, incluida su suspensión o retirada, así como el cese de la comercialización.

Artículo 11. *Información a las Comunidades Autónomas.*

Los registros previstos en los artículos 9 y 10 se mantendrán a disposición de las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas.

Artículo 12. *Base de datos europea.*

Los datos derivados de la aplicación del artículo 9 del presente Real Decreto serán trasladados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, para su registro, a la base de datos europea descrita en el artículo 12 de la Directiva 98/79/CE, utilizando para su envío un formato normalizado.

CAPÍTULO IV

Distribución y venta

Artículo 13. *Distribución y venta.*

1. Solamente se venderán y distribuirán productos conformes con el presente Real Decreto y no caducados, tomando como referencia para esto último la fecha indicada en el párrafo e) del apartado 8.4 del anexo I.

2. La distribución y la venta al público estarán sometidas a la vigilancia e inspección de las autoridades sanitarias de la comunidad autónoma correspondiente.

3. Las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la actividad de distribución o de venta al público de productos contemplados en este Real Decreto lo comunicarán previamente a las autoridades sanitarias de la Comunidad Autónoma donde se encuentren establecidas mediante escrito en el que hagan constar:

a) Identificación de los locales de distribución.
b) Tipos de productos que distribuye.
c) Identificación del técnico previsto en el apartado 4 del artículo 14.

Quedan exceptuados de realizar tal comunicación aquellos distribuidores que posean, además, la condición de fabricantes o importadores de los productos, así como las oficinas de farmacia.

4. La venta al público de los productos para autodiagnóstico se realizará exclusivamente a través de las oficinas de farmacia.

5. Queda prohibida la venta ambulante de productos sanitarios para diagnóstico «in vitro».

6. Para la venta al público de los productos de autodiagnóstico se exigirá la correspondiente prescripción. Como excepción, esta prescripción no será necesaria en los productos para el diagnóstico del embarazo y de la fertilidad, así como en los productos de autodiagnóstico para la determinación de la glucemia, para la detección del VIH y para la detección de la COVID-19.

7. Queda prohibida la venta al público por correspondencia o por procedimientos telemáticos de los productos de autodiagnóstico. No obstante, esta modalidad podrá efectuarse por las oficinas de farmacia, con la intervención de un farmacéutico y el asesoramiento correspondiente, para los productos en los que no es necesaria la correspondiente prescripción.

8. Por razones de salud pública, no se pondrán a disposición del público los productos para el diagnóstico genético.

Artículo 14. *Establecimientos de distribución.*

1. El distribuidor mantendrá una documentación ordenada de los productos que distribuya o destine para su utilización en territorio nacional.

Esta documentación deberá contener, al menos, los datos siguientes: Nombre comercial del producto, modelo, serie y/o número de lote, fecha de adquisición, fecha de envío o suministro e identificación del cliente.

2. Siempre que le sea requerida, el distribuidor facilitará a las autoridades sanitarias, para el ejercicio de sus respectivas competencias, la documentación que avale la conformidad de los productos con lo dispuesto en el presente Real Decreto. En caso de que el distribuidor no esté en disposición de acceder a esta documentación, deberá ser facilitada por el fabricante.

3. En caso de sospecha o evidencia de riesgo para la salud, el distribuidor ejecutará cualquier medida de restricción o seguimiento de la utilización de los productos que resulte adecuada, así como aquellas que, en su caso, puedan ser determinadas por las autoridades sanitarias.

4. El distribuidor deberá designar un técnico cuya titulación acredite una cualificación adecuada según la naturaleza de los productos de que se trate. Este técnico tendrá directamente a su cargo la ejecución de las actividades contenidas en este artículo y de los procedimientos señalados en los artículos 10 y 20 del presente Real Decreto, cuando corresponda.

Igualmente, se responsabilizará de la información técnico-sanitaria que se suministre sobre los productos comercializados o puestos en servicio en España.

CAPÍTULO V

Transacciones comunitarias y comercio exterior

Artículo 15. *Circulación comunitaria e importación.*

Los productos introducidos desde países comunitarios y los importados de terceros países sólo podrán comercializarse y ponerse en servicio en España si cumplen las prescripciones establecidas en el presente Real Decreto.

Artículo 16. *Exportación.*

Los productos que se fabriquen con destino exclusivo para la exportación a países no comunitarios y no cumplan los requisitos expuestos en la presente disposición deberán ser etiquetados de forma que se diferencien de los destinados al mercado comunitario, con objeto de evitar su utilización en el mismo.

CAPÍTULO VI

Actuaciones de las Administraciones públicas

Artículo 17. *Organismos notificados.*

1. El Ministerio de Sanidad y Consumo designará los organismos que efectuarán los procedimientos recogidos en el artículo 7, así como las tareas específicas asignadas a cada organismo, y lo notificará a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros. Tal designación será publicada en el «Boletín Oficial del Estado», junto con el número de identificación asignado por la Comisión Europea y las tareas específicas.

El Ministerio de Sanidad y Consumo realizará las actuaciones necesarias para comprobar la aptitud de los organismos en orden a su designación y llevará a cabo un control continuo para verificar el mantenimiento de estas aptitudes en los organismos designados.

2. Los organismos notificados deberán cumplir los requisitos contemplados en el anexo IX. Se presumirá que los organismos que cumplen los criterios fijados en las normas nacionales que transponen las normas armonizadas correspondientes se ajustan a los citados requisitos. No obstante, el acto de designación resulta independiente de cualquier certificación o acreditación nacional y no queda vinculado por ellas.

3. Cuando se haya designado un organismo y se compruebe que tal organismo ya no satisface los requisitos establecidos en el anexo IX, el Ministerio de Sanidad y Consumo retirará la autorización o limitará su alcance, previo el correspondiente procedimiento administrativo, con audiencia del interesado, e informará de ello a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros.

4. En caso de cese de funciones de un organismo notificado, el Ministerio de Sanidad y Consumo adoptará las medidas oportunas para garantizar la continuidad de la gestión de los procedimientos de evaluación de la conformidad.

Artículo 18. *Actuaciones del organismo notificado.*

1. El organismo notificado comprobará que el producto satisface los requisitos esenciales contemplados en el presente Real Decreto y efectuará las tareas previstas en los procedimientos de evaluación de la conformidad elegidos por los fabricantes.

El organismo notificado emitirá los certificados correspondientes a los procedimientos de evaluación de la conformidad, así como las certificaciones sobre los sistemas de calidad solicitados por los fabricantes de productos sanitarios para diagnóstico "in vitro".

2. La documentación correspondiente a dichos procedimientos de evaluación se redactará, al menos en la lengua española oficial del Estado. No obstante, el organismo notificado podrá aceptar la presentación en otra lengua de documentación científica o especializada que soporte parte de la evaluación de la conformidad.

El organismo notificado podrá exigir cualquier dato o información que juzgue necesario para establecer o mantener el certificado de conformidad, a la vista del procedimiento elegido.

3. En la evaluación de la conformidad de un producto, el organismo notificado tendrá en cuenta cualquier información pertinente relativa a las características y funcionamiento de los productos, incluidos en particular los resultados de todos los ensayos y verificaciones oportunos ya realizados de conformidad con las legislaciones nacionales en vigor el 7 de diciembre de 1998, en cualquier país de la Unión Europea.

4. Las decisiones que tomen los organismos notificados con arreglo a los anexos III, IV y V serán válidas durante un máximo de cinco años y podrán prorrogarse, previa petición realizada en el momento convenido en el contrato firmado por ambas partes, por períodos sucesivos de cinco años como máximo.

5. En caso de que un organismo notificado observe que el fabricante no cumple o que ha dejado de cumplir los requisitos pertinentes del presente Real Decreto, o que no se hubiera debido expedir un certificado, suspenderá o retirará el certificado expedido, teniendo presente el principio de proporcionalidad, a no ser que el fabricante garantice el cumplimiento de tales requisitos mediante la aplicación de medidas correctoras eficaces. En los casos de suspensión o retirada del certificado, o en los casos en que se someta a restricciones, o en los casos en que pudiera requerirse la intervención de la autoridad competente, el organismo notificado informará de los hechos a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios trasladando una copia de la decisión correspondiente. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios informará a los demás Estados miembros y a la Comisión y mantendrá informadas a las Comunidades Autónomas de los certificados suspendidos o retirados.

6. El organismo notificado informará a los demás organismos notificados y a las autoridades competentes de todos los certificados suspendidos o retirados, así como de los certificados expedidos o denegados, previa petición. Además, previa petición, pondrá a su disposición toda la información adicional pertinente.

7. Previa petición, el organismo notificado facilitará toda la información y documentación pertinentes, incluidos los documentos presupuestarios, necesarios para que el Ministerio de Sanidad y Consumo verifique el cumplimiento de los requisitos del anexo IX.

Artículo 18 bis. *Procedimiento del organismo notificado.*

El organismo notificado en sus actuaciones de evaluación de la conformidad y de certificación de sistemas de calidad, seguirá el procedimiento siguiente:

1. El procedimiento se iniciará a solicitud del fabricante o de su representante autorizado en la Unión Europea, conforme lo indicado en el artículo 7.1. Para ello el organismo notificado establecerá los formularios correspondientes adecuados a cada procedimiento, así como la documentación técnica y de calidad a aportar en cada caso.

2. El organismo notificado y el fabricante o su representante autorizado establecido en la Unión Europea fijarán de común acuerdo los plazos para la realización de los procedimientos, teniendo en cuenta la complejidad tecnológica de los productos y de los procesos industriales, el número y la localización geográfica de las instalaciones y el número de productos incluidos en el procedimiento. La fijación de plazo formará parte de la validación de la solicitud y hasta que no se lleve a efecto no quedará admitido a trámite el procedimiento.

3. Si la solicitud o la documentación presentada no se ajustara a lo establecido, el organismo notificado requerirá al interesado para que, en el plazo de 10 días, subsane las deficiencias, indicándole que si así no lo hiciera se le tendrá por desistido de su petición. Este plazo podrá ampliarse a requerimiento del interesado si el organismo notificado considera esta ampliación justificada. Trascurrido el plazo sin que se produzca la subsanación, el organismo notificado comunicará el desistimiento al interesado.

4. El organismo notificado realizará las actuaciones oportunas para establecer o mantener el certificado de conformidad solicitado. En el curso del procedimiento podrá requerir cuantos datos o informaciones considere necesarios para decidir sobre dicha conformidad.

5. El organismo notificado podrá reconocer los informes técnicos sobre productos o sistemas de calidad emitidos por entidades competentes, tanto públicas como privadas, que hayan sido acreditadas previamente por el propio organismo notificado, y que se emitan en el ámbito y las condiciones establecidas en dicha acreditación.

6. La solicitud de los datos o informes suspenderá los plazos acordados hasta tanto obren en poder del organismo notificado. La falta de presentación de dichos datos o informes, transcurridos tres meses de su solicitud, producirá la caducidad del procedimiento y el archivo de las actuaciones, salvo que en ese plazo el organismo notificado haya autorizado, a petición motivada del solicitante, una prórroga de dicho plazo.

7. El organismo notificado comunicará al solicitante la decisión adoptada, remitiéndole los correspondientes certificados o bien desestimando su solicitud. En este último supuesto la notificación contendrá la motivación de la decisión adoptada, así como las vías de alegación que contra la misma procedan. Contra las decisiones adoptadas por el organismo notificado el interesado podrá manifestar su disconformidad, en el plazo de un mes, ante el propio organismo, que, una vez revisadas las alegaciones, comunicará la decisión final al interesado en el mismo plazo.

En caso de persistir el desacuerdo, el interesado podrá manifestar su disconformidad, en el plazo de un mes, ante el Ministro de Sanidad y Consumo, el cual, previa instrucción del oportuno expediente con audiencia del interesado, resolverá en el plazo máximo de tres meses. Contra dicha resolución podrán interponerse los recursos que proceden conforme a lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

8. Lo previsto en el apartado anterior será también de aplicación en el caso de las decisiones adoptadas por el organismo notificado de acuerdo con lo previsto en el apartado 5 del artículo 18.

Artículo 19. *Inspección.*

1. Los órganos competentes de las Comunidades Autónomas efectuarán inspecciones periódicas para verificar que los productos puestos en el mercado y puestos en servicio son conformes con la presente disposición.

2. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, por sí misma o a través de los servicios de inspección de la Administración General del Estado habilitados a estos fines, podrá ejercer actividades de inspección y control respecto de los productos contemplados en el capítulo V y de los establecimientos en los que se fabriquen, importen o exporten, siempre que estén situados en territorio nacional.

3. El personal al servicio de las Administraciones públicas que desarrolle funciones de inspección procederá según lo establecido en el apartado 3 del artículo 105 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y además podrá solicitar al responsable de la puesta en el mercado información sobre la documentación de los productos comercializados o puestos en servicio en España y de los sometidos a evaluación de funcionamiento.

4. Las autoridades de la Administración General del Estado y de las Comunidades Autónomas competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de inspección.

En el seno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se adoptarán las medidas adecuadas para favorecer la cooperación y asistencia mutua entre las autoridades sanitarias estatales y autonómicas; asimismo, podrán establecerse programas específicos de control con referencia a la naturaleza, extensión, intensidad y frecuencia de los controles a efectuar.

Artículo 20. *Sistema de vigilancia.*

1. Cuando, con ocasión de su actividad, los profesionales sanitarios, las autoridades inspectoras, los fabricantes, los responsables de los productos o los centros que realicen programas de evaluación externa de la calidad, adviertan cualquier disfunción, alteración de las características o de las prestaciones de un producto, así como cualquier inadecuación del etiquetado o de las instrucciones de uso que, directa o indirectamente, pueda o haya podido dar lugar a la muerte o al deterioro grave del estado de salud de un paciente, de un

usuario o de otras personas, deberán comunicarlo a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, donde dichos datos se evaluarán y registrarán.

Esta comunicación se realizará sin perjuicio de la que, en su caso, sea exigida por la autoridad sanitaria de la Comunidad Autónoma correspondiente. El fabricante o su representante autorizado serán informados de los hechos.

2. Igualmente, el fabricante o cualquier otro responsable del producto notificará la retirada del mercado de un producto ocasionada por razones de carácter técnico o médico en relación con las características o funcionamiento de un producto relacionadas con alguna de las circunstancias señaladas en el apartado anterior.

3. Tras haber procedido a su evaluación, a ser posible conjuntamente con el fabricante, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios informará a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros de los hechos respecto de los cuales se hayan tomado o se estudie la posibilidad de tomar medidas pertinentes.

Artículo 21. *Medidas de protección de la salud.*

1. Si existieran indicios razonables sobre la no conformidad de un producto, las autoridades sanitarias podrán exigir, motivadamente, del fabricante o del responsable autorizado en la Unión Europea la presentación, en la lengua española oficial del Estado, de cuanta información se considere necesaria para juzgar sobre dicha conformidad.

La negativa a facilitar la documentación señalada podrá considerarse como presunción de no conformidad.

2. Como garantía de la salud y seguridad de las personas, las autoridades sanitarias competentes, cuando consideren que un producto correctamente puesto en servicio, instalado, mantenido y utilizado con arreglo a su finalidad prevista, puede comprometer la salud y/o la seguridad de los pacientes, usuarios o la de terceras personas o la seguridad de los bienes, procederán a adoptar las medidas adecuadas previstas en el capítulo V del Título I de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y en el capítulo I del Título IX y artículo 110 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

Tales medidas serán previamente puestas en conocimiento del fabricante, salvo que concurran razones de urgencia para su adopción.

3. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios deberá ser informada de forma inmediata por la autoridad sanitaria que adoptó la medida indicando las razones que la han motivado.

4. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios comunicará inmediatamente a la Comisión Europea las medidas que se hayan adoptado.

5. Cuando un producto no conforme ostente el marcado CE, las autoridades sanitarias competentes adoptarán las medidas apropiadas contra quien ha colocado el marcado e informarán de ellas a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Dicho centro directivo actuará en consecuencia y lo comunicará a la Comisión Europea y a las autoridades competentes de los demás Estados miembros.

6. La comunicación a la Comisión Europea no será necesaria cuando la falta de conformidad se refiera al incumplimiento de las disposiciones señaladas en los artículos 4.1, 4.4, 9 y 10 del presente Real Decreto.

7. Cuando por iniciativa del fabricante o distribuidor de los productos se acuerden medidas de prevención, alerta o retirada de los productos del mercado, así como la difusión de advertencias relacionadas con productos sanitarios para diagnóstico «in vitro», serán puestas en conocimiento de las autoridades sanitarias competentes antes de su inicio. Dichas autoridades podrán suspender la ejecución de las medidas propuestas, impedirlas o modificarlas por razones justificadas de salud pública.

8. En todos los casos de no conformidad, el fabricante, su representante autorizado o, en su caso, el responsable del producto en España, queda obligado a efectuar las acciones oportunas para que cese la situación de no conformidad, en las condiciones establecidas por la autoridad competente. La persistencia de la no conformidad dará lugar a la prohibición o restricción de la comercialización o puesta en servicio del producto o a su retirada del mercado, siguiéndose el procedimiento establecido en este artículo.

9. Cuando la comprobación de la conformidad de un producto requiera la realización de evaluaciones o ensayos sobre el producto o su documentación técnica, los gastos derivados

de tal comprobación serán satisfechos por el fabricante o su responsable, quien facilitará igualmente las muestras necesarias para realizar tal comprobación.

10. Cuando por aplicación del presente Real Decreto se rechace o restrinja la puesta en el mercado y/o la puesta en servicio de un producto, así como cuando se realice la retirada de un producto del mercado, el interesado podrá manifestar su disconformidad ante el órgano superior jerárquico del que dictó la resolución, mediante el correspondiente recurso de alzada en el plazo de un mes, conforme a lo establecido en los artículos 114 y 115 de la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.

Artículo 22. *Medidas particulares de seguimiento sanitario.*

Cuando la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios considere, respecto de un producto o grupo de productos determinado, que para garantizar la protección de la salud de las personas, la seguridad o el cumplimiento de las normas de salud pública con arreglo a lo dispuesto en el artículo 30 del Tratado CE, debe prohibirse, restringirse o someterse a requisitos especiales la disponibilidad de dichos productos, podrá adoptar todas las medidas transitorias necesarias y justificadas, de lo que informará a la Comisión y a los otros Estados miembros indicando los motivos de su decisión.

Por los mismos motivos podrá dictar disposiciones sobre condiciones de utilización de los productos o sobre medidas de seguimiento especial y hacer incluir las advertencias necesarias para evitar riesgos sanitarios en la utilización de los productos.

Artículo 23. *Autorizaciones expresas.*

Previa petición justificada, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios podrá autorizar de forma expresa e individualizada, en interés de la protección de la salud, la comercialización, puesta en servicio y utilización de productos para los que no se hayan satisfecho los procedimientos de evaluación de la conformidad indicados en el artículo 7 del presente Real Decreto.

Artículo 24. *Confidencialidad.*

Las Administraciones públicas, sin perjuicio de las disposiciones existentes en materia de secreto profesional, velarán porque todas las partes a las que concierne la aplicación del presente Real Decreto mantengan la confidencialidad de cualquier información obtenida en el ejercicio de su función. Ello no afectará a las obligaciones de las autoridades competentes y de los organismos notificados con respecto a la información recíproca, ni a la difusión de advertencias, ni a las obligaciones de información que incumban a las personas afectadas, tanto ante las autoridades como ante los órganos jurisdiccionales.

CAPÍTULO VII

Publicidad y exhibiciones

Artículo 25. *Publicidad y presentación de los productos.*

1. La publicidad dirigida a la promoción de los productos se regirá por los principios generales establecidos en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad, así como en el artículo 102 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad.

2. Los medios de información y promoción utilizados como soporte, ya sean escritos, audiovisuales o de otra naturaleza, tendrán carácter básicamente científico y estarán dirigidos y se distribuirán con carácter general a profesionales sanitarios.

3. La información se facilitará a través de personas adecuadamente formadas y que posean los conocimientos suficientes para proporcionar orientaciones precisas y completas sobre los productos que promocionan. El contenido de la información incluirá los datos técnicos necesarios para que se pueda juzgar objetivamente sobre la utilidad del producto sanitario para diagnóstico «in vitro».

4. En el caso en que, por la naturaleza del producto, se efectúe publicidad directa al público, se tendrá en cuenta, en particular, lo establecido en el apartado 5 del artículo 4 del

presente Real Decreto. Los mensajes publicitarios y/o promocionales dirigidos al público de los productos contemplados en el presente Real Decreto serán objeto de autorización previa por las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas.

5. Particularmente, los textos de publicidad o promoción deberán reflejar la exactitud de los datos obtenidos con la utilización del producto, así como las limitaciones, restricciones o advertencias necesarias para que los productos alcancen su finalidad prevista.

6. En la publicidad de los productos dirigida al público y efectuada por particulares se prohíbe cualquier mención que haga referencia a una autoridad sanitaria o a recomendaciones que hayan formulado científicos, profesionales de la salud u otras personas que puedan, debido a su notoriedad, incitar a su utilización.

7. De conformidad con el artículo 27 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, queda prohibida la publicidad de todo producto que, sin ajustarse a lo establecido en este Real Decreto, pretenda realizar alguno de los fines previstos en el artículo 3 b) o 3 c) de este Real Decreto.

8. Queda prohibido efectuar publicidad dirigida al público de los productos de autodiagnóstico, con excepción de los destinados al diagnóstico del embarazo y de la fertilidad, de los productos de autodiagnóstico para la detección del VIH y de las pruebas de autodiagnóstico de la COVID-19. Igualmente queda prohibido efectuar publicidad dirigida al público de los productos para el diagnóstico genético.

Artículo 26. *Incentivos.*

1. En el marco de la promoción de los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» queda prohibido otorgar, ofrecer o prometer primas, ventajas pecuniarias o ventajas en especie a los profesionales sanitarios o cualquier otra persona relacionada con la utilización, prescripción o dispensación de los productos así como a sus parientes y personas con las que convivan.

2. Las personas relacionadas en el apartado anterior no podrán solicitar o aceptar ninguno de los incentivos prohibidos.

Artículo 27. *Patrocinio de reuniones científicas.*

1. Las disposiciones del artículo anterior no supondrán un obstáculo para la hospitalidad ofrecida, directa o indirectamente, en el marco de manifestaciones de carácter exclusivamente profesional y científico. Dicha hospitalidad deberá ser siempre moderada en su nivel y subordinada al objetivo principal de la reunión y no podrá ser extensible a personas que no sean profesionales de la salud.

2. Los premios, becas, contribuciones y subvenciones a reuniones, congresos, viajes de estudio y actos similares donados por personas relacionadas con la fabricación, elaboración, distribución y dispensación de productos sanitarios se aplicarán exclusivamente a actividades de índole científica cuando sus destinatarios sean facultativos en ejercicio clínico o las entidades en que se asocian.

En las publicaciones de trabajos y ponencias de reuniones, congresos y actos similares se harán constar los fondos obtenidos para su realización y fuente de financiación. La misma obligación alcanzará al medio de comunicación por cuya vía se hagan públicos y que obtenga fondos por o para su publicación.

3. Lo previsto en este artículo no afectará a los cursos de entrenamiento, necesarios para la correcta utilización de los productos, que sean facilitados a los profesionales por los fabricantes o distribuidores de los mismos.

Artículo 28. *Exhibiciones.*

En las ferias, exposiciones y demostraciones podrán presentarse productos que no cumplan las disposiciones del presente Real Decreto, siempre que en un cartel suficientemente visible, colocado en los propios productos o junto a ellos, se indique claramente que dichos productos no pueden comercializarse ni ponerse en servicio hasta que se declare su conformidad. Tales demostraciones no podrán nunca implicar la utilización de estos productos sobre muestras procedentes de los participantes.

CAPÍTULO VIII

Infracciones y sanciones

Artículos 29 a 30.

(Derogados)

Disposición adicional primera. *Carácter básico.*

1. Tienen la condición de norma sanitaria básica, conforme a lo establecido en los artículos 149.1. 16.ª de la Constitución, 1.3, 2.2 y 8.12 y disposición adicional tercera de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y 40.5 y 6, 95, 100 y 110 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, todos los artículos, disposiciones y anexos de este Real Decreto.

2. El artículo 15, en cuanto a la importación de productos, y el artículo 16 del presente Real Decreto se dictan al amparo del artículo 149.1.10.ª y 16.ª de la Constitución.

Disposición adicional segunda. *Criterios y medidas de financiación de los servicios de salud.*

Lo previsto en el presente Real Decreto no afectará a los criterios y medidas en materia de financiación de los servicios de salud que se adopten por las autoridades sanitarias competentes.

Disposición adicional tercera. *Tejidos, células y sustancias de origen humano.*

A efectos del presente Real Decreto, la toma, la obtención y la utilización de tejidos, células y sustancias de origen humano se regirán, en materia deontológica, por los principios establecidos en el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina y por la legislación vigente en dicha materia. En cuanto al diagnóstico, son primordiales tanto la protección de la confidencialidad de la información referente a la vida privada, como el principio de no discriminación basada en las características genéticas familiares de los hombres y de las mujeres.

Disposición adicional cuarta. *Procedimientos de evaluación de la conformidad.*

La realización de los procedimientos de evaluación de la conformidad, señalados en el artículo 7 de esta disposición, será independiente de la certificación que, en materia de calidad industrial, se señala en la Ley 21/1992, de 16 de julio, de Industria.

Disposición adicional quinta. *Aplicación de tasas.*

A los procedimientos contemplados en los artículos 4.1, 7.1, 10 y 18.1 les serán de aplicación las tasas correspondientes recogidas en el artículo 117 del Título X de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.

Disposición adicional sexta. *Aplicación de la legislación de compatibilidad electromagnética.*

A los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» cuya conformidad haya sido determinada de acuerdo con el presente Real Decreto no les resulta de aplicación el Real Decreto 444/1994, de 11 de marzo, por el que se establecen los procedimientos de evaluación de la conformidad y los requisitos de protección relativos a la compatibilidad electromagnética de equipos, sistemas e instalaciones que transpone la Directiva 89/336/CEE.

Disposición adicional séptima. *Modificaciones al Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo.*

1. De acuerdo con el artículo 21 de la Directiva 98/79/CE, de 27 de octubre, se realizan las siguientes modificaciones al Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regula los productos sanitarios:

A) Artículo 3. Definiciones:

a) El texto del párrafo c) se sustituye por:

«Producto sanitario para diagnóstico "in vitro": Cualquier producto sanitario que consista en un reactivo, producto reactivo, calibrador, material de control, estuche de instrumental y materiales, instrumento, aparato, equipo o sistema, utilizado sólo o en asociación con otros, destinado por el fabricante a ser utilizado "in vitro" para el estudio de muestras procedentes del cuerpo humano, incluidas las donaciones de sangre y tejidos, sólo o principalmente con el fin de proporcionar información relativa a un estado fisiológico o patológico, o relativa a una anomalía congénita, o para determinar la seguridad y compatibilidad con receptores potenciales, o para supervisar las medidas terapéuticas.

Los recipientes para muestras se considerarán productos sanitarios para diagnóstico "in vitro". Por "recipientes para muestras" se entiende los productos, tanto si en ellos se ha hecho el vacío como si no, destinados específicamente por el fabricante a la contención directa y a la conservación de muestras procedentes del cuerpo humano para un examen diagnóstico "in vitro".

No se considerarán productos sanitarios para diagnóstico "in vitro" los artículos de uso general en laboratorio salvo cuando, por sus características, estén destinados específicamente por el fabricante a usarse en exámenes diagnósticos "in vitro".»

b) El texto del párrafo i) se sustituye por:

«Puesta en servicio: la fase en la que un producto, que está listo para ser utilizado en el mercado comunitario con arreglo a su finalidad prevista, es puesto a disposición del usuario final por primera vez.»

c) Se añade el párrafo siguiente:

«k) Representante autorizado: cualquier persona física o jurídica establecida en la Unión Europea, designada expresamente por el fabricante, que actúe en su lugar y a la que puedan dirigirse las autoridades y organismos en la Unión Europea en lugar de al fabricante por lo que respecta a las obligaciones de éste con arreglo al presente Real Decreto.»

B) Artículo 5. Condiciones generales:

El texto del apartado 2 se sustituye por:

«Los productos sanitarios y los productos a medida sólo pueden comercializarse y/o ponerse en servicio si cumplen los requisitos establecidos en la presente disposición cuando hayan sido debidamente suministrados, estén correctamente instalados y mantenidos y se utilicen conforme a su finalidad prevista, no comprometiendo la seguridad ni la salud de los pacientes, de los usuarios ni, en su caso, de terceros.»

C) Se añaden los artículos siguientes:

«a) Artículo 15 bis. Base de datos europea.

Los datos reglamentarios derivados de la aplicación del artículo 14 del presente Real Decreto se trasladarán por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, para su registro, a la base de datos europea descrita en el artículo 12 de la Directiva 98/79/CE, utilizando para su envío un formato normalizado.»

«b) Artículo 26 bis. Medidas particulares de seguimiento sanitario.

Cuando la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios considere, respecto de un producto o un grupo de productos determinado, que para garantizar la protección de la salud de las personas, la seguridad o el cumplimiento de las normas de salud pública con arreglo a lo dispuesto en el artículo 30 del Tratado CE, debe prohibirse, restringirse o someterse a requisitos especiales la disponibilidad de dichos productos, podrá adoptar todas las medidas transitorias necesarias

justificadas, de lo que informará a la Comisión y a los otros Estados miembros indicando los motivos de su decisión.

Por los mismos motivos podrá dictar disposiciones sobre condiciones de utilización de los productos o sobre medidas de seguimiento especial y hacer incluir las advertencias necesarias para evitar riesgos sanitarios en la utilización de los productos.»

D) Artículo 23. Actuaciones del organismo notificado:

a) El texto del apartado 5 se sustituye por:

«El organismo notificado informará a los demás organismos notificados y a las autoridades competentes de todos los certificados suspendidos o retirados, así como, previa petición, de los certificados expedidos o denegados. Además, previa petición, pondrá a su disposición toda la información adicional pertinente.»

b) El texto del apartado 6 se sustituye por:

«En caso de que un organismo notificado observe que el fabricante no cumple o que ha dejado de cumplir los requisitos pertinentes del presente Real Decreto, o que no se hubiera debido expedir un certificado, suspenderá o retirará el certificado expedido, teniendo presente el principio de proporcionalidad, a no ser que el fabricante garantice el cumplimiento de tales requisitos mediante la aplicación de medidas correctoras eficaces. En los casos de suspensión o retirada del certificado, o en los casos en que se someta a restricciones, o en los casos en que pudiera requerirse la intervención de la autoridad competente, el organismo notificado informará de los hechos a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios trasladando una copia de la decisión correspondiente. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios informará a los demás Estados miembros y a la Comisión. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios mantendrá informadas a las Comunidades Autónomas de los certificados suspendidos o retirados.»

c) Se añade un nuevo apartado 6 bis:

«Previa petición, el organismo notificado facilitará toda la información y documentación pertinentes, incluidos los documentos presupuestarios, necesarios para que el Ministerio de Sanidad y Consumo verifique el cumplimiento de los requisitos del anexo XI.»

E) Disposición transitoria primera. Vigencia de la legislación anterior sobre productos sanitarios.

El texto de la disposición transitoria primera se sustituye por:

«1. Hasta el 14 de junio de 1998 se permitirá:

a) La comercialización de los productos sanitarios que se ajusten a la reglamentación vigente en España el 31 de diciembre de 1994.

b) La libre comercialización de aquellos productos sanitarios que el 31 de diciembre de 1994 no estuvieran sometidos a ninguna legislación nacional.

2. Hasta el 30 de junio de 2001 se permitirá la puesta en servicio de los productos citados en el párrafo anterior.»

F) Anexo II.

Se suprime el apartado 6.2.

G) Anexo III.

Se suprime el apartado 7.1.

H) Anexo V.

Se suprime el apartado 5.2.

I) Anexo VI.

Se suprime el apartado 5.2.

J) Anexo XI.

Se añade el siguiente párrafo tras la segunda frase del apartado 3:

«Ello presupone la disponibilidad de personal científico suficiente en el seno de la organización, que posea la experiencia adecuada y los conocimientos necesarios para evaluar, desde un punto de vista médico, la funcionalidad y las prestaciones de los productos que le hayan sido notificados, en relación con los requisitos del presente Real Decreto y, en particular, con los requisitos del anexo I.»

2. Además, se modifica el mismo Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regulan los productos sanitarios, de la forma siguiente:

A) El artículo 5 se modifica como sigue:

a) En el apartado 1 se incluyen los siguientes párrafos entre el primero y el segundo.

«Para la obtención de estas autorizaciones, las empresas que desarrollen tales actividades las solicitarán de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, la cual estudiará la documentación presentada y notificará su resolución en el plazo de tres meses a contar desde la fecha en que la solicitud y la documentación que la acompaña hayan tenido entrada en cualquiera de los registros del Ministerio de Sanidad y Consumo.

La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios solicitará a las áreas de sanidad de las Delegaciones del Gobierno informe sobre las condiciones en que las empresas desarrollan las actividades relacionadas en este apartado, ordenando a estos efectos las inspecciones de las instalaciones de dichas empresas que resulten necesarias. Dado que el informe solicitado es determinante del contenido de la resolución que deba adoptarse, suspenderá el transcurso del plazo máximo de tres meses de duración del procedimiento, por el tiempo que medie entre la petición del informe, se comunicará a la empresa interesada, y su recepción, que igualmente le será comunicada, y sin que el plazo de suspensión pueda exceder en ningún caso de tres meses, todo ello de conformidad con lo dispuesto en el artículo 42.5.c) de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, en la redacción dada al mismo por la Ley 4/1999, de 13 de enero, de modificación de aquélla.

El informe citado en el párrafo anterior no se solicitará cuando las empresas desarrollen las actividades de fabricación, agrupación, esterilización y almacenamiento en instalaciones establecidas fuera del territorio español.»

b) En el apartado 5 se añade la siguiente frase:

«Los productos deberán ser mantenidos adecuadamente de forma que se garantice que, durante su período de utilización, conservan la seguridad y prestaciones previstas por su fabricante.»

B) El apartado 4 del artículo 7 se sustituye por:

«Queda prohibido poner marcas o inscripciones que puedan inducir a terceros a interpretaciones erróneas en relación con el significado o los gráficos del marcado CE o que menoscaben la significación del mismo. Podrá colocarse sobre el producto, el envase o el prospecto de instrucciones que acompaña al producto cualquier otra marca, siempre que no se reduzca por ello la visibilidad y legibilidad del marcado CE.»

C) En el apartado 1.4 del artículo 8 se añade la siguiente frase:

«La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios evaluará, en su caso, la documentación señalada en el citado anexo, a efectos de establecer la

conformidad de los productos después de que éstos hayan sido comercializados y/o puestos en servicio.»

D) El texto del primer párrafo del artículo 14 se sustituye por:

«Todo fabricante establecido en España que comercialice productos de las clases I y IIa, así como productos a medida, será incluido en el registro de responsables de la comercialización que funcionará en la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, donde constará su denominación social y la relación de los productos que comercialice o ponga en servicio, especificando tipo de producto, fabricante, clase y nombre comercial. Esta obligación se hará extensiva al representante autorizado en la Unión Europea, responsable de la comercialización o importador de productos fabricados fuera de la Unión Europea cuando se encuentren establecidos en España.»

E) El artículo 16 se modifica como sigue:

a) El texto del apartado 2 se sustituye por:

«La distribución y venta al público estarán sometidas a la vigilancia e inspección de las autoridades sanitarias de la Comunidad Autónoma correspondiente, quien podrá establecer el procedimiento exigido para la autorización de tales actividades.»

b) El texto del último párrafo del apartado 3 se sustituye por:

«Quedan exceptuadas de realizar tal declaración de actividad las oficinas de farmacia, salvo que realicen las actividades contempladas en el apartado 1 del artículo 18.»

F) El artículo 19 se modifica como sigue:

a) En el apartado 1 se añade un nuevo párrafo:

«En el caso de que las investigaciones clínicas se realicen con productos que ostenten el marcado CE, no les resultarán de aplicación los apartados 3, 4, 5, 6, 7 y 8 del presente artículo, salvo que dichas investigaciones tengan por objeto utilizar los productos en una indicación diferente de la contemplada en el procedimiento pertinente de evaluación de la conformidad. Seguirán siendo aplicables las disposiciones correspondientes del anexo X, con excepción del apartado 2.4.»

b) El apartado 6 queda redactado como sigue:

«No obstante lo dispuesto en el apartado 4, en el caso de productos distintos a los de la clase III o los implantable o invasivos a largo plazo de las clases IIa o IIb, podrán iniciarse las investigaciones si transcurridos quince días desde el acuse de recibo de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, ésta no se hubiere pronunciado, y siempre que ,se cuente con el informe favorable del Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente.»

G) La segunda frase del apartado 7 del artículo 23 se sustituye por:

«Contra dicha resolución podrá interponerse directamente recurso contencioso-administrativo o, potestativamente, recurso de reposición en el plazo de un mes, conforme a lo previsto en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.»

H) El texto del apartado 2 del artículo 24 se sustituye por:

«La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, por sí misma o a través de los servicios de inspección de la Administración General del Estado habilitados a estos fines, podrá ejercer actividades de inspección y control respecto de los productos contemplados en el capítulo VI y de los establecimientos en que se fabriquen, importen o exporten, siempre que estén situados en territorio nacional. Asimismo, podrá realizar, sin perjuicio de las competencias de otras Administraciones

Sanitarias, la inspección y seguimiento de las investigaciones clínicas de aquellos productos que no ostenten el marcado CE.»

I) El artículo 25 se modifica como sigue:

a) El texto del apartado 3 se sustituye por:

«Tras haber procedido a su evaluación, a ser posible conjuntamente con el fabricante, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios informará a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros de los hechos respecto de los cuales se hayan tomado o se estudie la posibilidad de tomar medidas pertinentes.»

b) El texto del primer guión del apartado 4 se sustituye por:

«Implantes cardíacos e implantes vasculares del sistema circulatorio central.»

c) Se suprimen el tercer y quinto guiones del apartado 4.

J) El artículo 26 se modifica como sigue:

a) El texto del primer párrafo del apartado 1 se sustituye por:

«Si existieran indicios razonables sobre la conformidad de un producto, las autoridades sanitarias podrán exigir, motivadamente, del fabricante, importador o responsable de la comercialización en la Unión Europea la presentación en la lengua española oficial del Estado de cuanta información se considere necesaria para juzgar sobre dicha conformidad.

La negativa a facilitar la documentación señalada podrá considerarse como presunción de no conformidad.»

b) El texto del primer párrafo del apartado 3 se sustituye por:

«Como garantía de la salud y seguridad de las personas, las autoridades sanitarias competentes, cuando consideren que un producto correctamente puesto en servicio, instalado, mantenido y utilizado con arreglo a su finalidad prevista, puede comprometer la salud y/o la seguridad de los pacientes, usuarios o la de terceras personas procederá a adoptar las medidas adecuadas previstas en el capítulo V del Título I de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y en el capítulo I del Título IX y artículo 110 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.»

c) El texto del apartado 6 se sustituye por:

«Cuando un producto no conforme ostente el marcado CE, las autoridades sanitarias competentes adoptarán las medidas apropiadas contra quien ha colocado el marcado e informará de ellas a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Dicho centro directivo actuará en consecuencia y lo comunicará a la Comisión Europea y a las autoridades competentes de los demás Estados miembros.»

d) El texto del apartado 10 se sustituye por:

«Cuando la comprobación de la conformidad de un producto requiera la realización de evaluaciones o ensayos sobre el producto o su documentación técnica, los gastos derivados de la comprobación serán satisfechos por el fabricante o su responsable, quien facilitará igualmente las muestras necesarias para realizar tal comprobación.»

e) El texto del apartado 11 se sustituye por:

«Cuando por aplicación del presente Real Decreto se rechace o restrinja la puesta en el mercado y/o la puesta en servicio de un producto, así como cuando se realice la retirada de un producto del mercado, el interesado podrá manifestar su disconformidad ante el órgano superior jerárquico del que dictó la resolución, mediante el correspondiente recurso de alzada en el plazo de un mes, conforme a lo establecido en los artículos 114 y 115 de la Ley de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.»

K) En el artículo 27 se suprime el segundo párrafo.
L) El texto del artículo 28 se sustituye por:

«Las Administraciones Públicas, sin perjuicio de las disposiciones existentes en materia de secreto profesional, velarán porque todas las partes a las que concierne la aplicación del presente Real Decreto mantengan la confidencialidad de cualquier información obtenida en el ejercicio de su función. Ello no afectará a las obligaciones de las autoridades competentes y de los organismos notificados con respecto a la información recíproca, ni a la difusión de advertencias, ni a las obligaciones de información que incumban a las personas afectadas, tanto ante las autoridades, como ante los órganos jurisdiccionales.»

M) El artículo 29 se modifica como sigue:

a) La segunda frase del apartado 4 se sustituye por:

«Los mensajes publicitarios que se inserten en cualquiera de los medios de comunicación general serán objeto de autorización previa por las autoridades sanitarias de las Comunidades Autónomas.»

b) El texto del apartado 6 se sustituye por:

«En la publicidad de los productos dirigida al público y efectuada por particulares se prohíbe cualquier mención que haga referencia a una autoridad sanitaria o a recomendaciones que hayan formulado científicos, profesionales de la salud u otras personas que puedan, debido a su notoriedad, incitar a su utilización.»

N) En el artículo 32 la última frase se sustituye por:

«Tales demostraciones no podrán nunca implicar la utilización de dichos productos en pacientes.»

Ñ) El artículo 33 se modifica como sigue:

a) En el apartado 2, Infracciones graves, se añaden dos nuevos apartados:

«16. La puesta en servicio en España de productos sanitarios que no incluyan los datos contenidos en los apartados 2.7, 5.4 y 7 del anexo I al menos en la lengua española oficial del Estado.

17. El uso indebido del marcado CE en productos no conformes o en los productos contemplados en el apartado 5 del artículo 7.»

b) El texto del apartado 2.9 se sustituye por:

«Distribuir, instalar, mantener y utilizar productos sanitarios sin observar las condiciones exigidas, así como poner a la venta productos sanitarios alterados, en malas condiciones o cuando se haya sobrepasado el plazo de validez.»

c) En el apartado 3, Infracciones muy graves, se añaden dos nuevos apartados:

«8.ª La comercialización y/o puesta en servicio de productos que comprometan la salud o la seguridad de los pacientes, usuarios o, en su caso, de terceros.

9.ª La instalación y/o mantenimiento inadecuado de productos sanitarios, de forma que comprometan la salud o la seguridad de los pacientes, usuarios o, en su caso, de terceros.»

O) El texto de la disposición adicional cuarta, aplicación de tasas, se sustituye por:

«A los procedimientos contemplados en los artículos 8.1, 12 y 19.3 les serán de aplicación las tasas correspondientes recogidas en el artículo 117 del título X de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.»

P) En la disposición adicional quinta, Extensión, se sustituye el segundo guión del primer párrafo por:

«Aparatos e instrumental utilizados en el maquillaje permanente, semipermanente o en el tatuaje de la piel mediante técnicas invasivas.»

Q) Disposición transitoria segunda, adaptación de las obligaciones sobre comunicación de la comercialización.

El texto del segundo párrafo de la disposición transitoria segunda se sustituye por:

«A las comunicaciones de los productos a que se hace referencia en el apartado 1.a) de la disposición transitoria primera no les será de aplicación la tasa establecida en la disposición adicional cuarta.»

R) Disposición derogatoria primera.

El texto del último párrafo del apartado 2 de la disposición derogatoria primera se modifica como sigue:

«Todas ellas en cuando se opongan al presente Real Decreto y en el ámbito de los productos incluidos en su campo de aplicación.»

Disposición adicional octava. *Modificaciones al Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo.*

El Real Decreto 634/1993, de 3 de mayo, sobre productos sanitarios implantables activos, se modifica de la forma siguiente:

1. En el artículo 7, el texto del apartado 4 se sustituye por:

«4. Productos sanitarios implantables activos destinados a investigaciones clínicas:

a) La realización de investigaciones clínicas con productos sanitarios implantables activos se ajustará a lo dispuesto en el anexo VII y en los Títulos I y III del Real Decreto 561/1993, de 16 de abril, por el que se establecen los requisitos para la realización de ensayos clínicos con medicamentos, tal y como se recoge en la disposición adicional primera del citado Real Decreto.

b) En el caso de que las investigaciones clínicas se realicen con productos que ostenten el marcado CE, no les resultarán de aplicación los apartados 5, 6, 7, 8 y 9 del presente artículo, salvo que dichas investigaciones tengan por objeto utilizar los productos en una indicación diferente de la contemplada en el procedimiento pertinente de evaluación de la conformidad. Seguirán siendo aplicables las disposiciones correspondientes del anexo VII, con excepción del apartado 2.4.

c) Los productos destinados a investigación clínica sólo podrán ser puestos a disposición de los facultativos si esta investigación cuenta con el dictamen favorable del Comité Ético contemplado en el artículo 64 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y sus disposiciones de desarrollo. Esta previsión se extenderá a las modificaciones de investigaciones clínicas en curso que puedan suponer un aumento de riesgo para los sujetos participantes en el ensayo.»

2. El artículo 19 se modifica como sigue:

a) El texto del apartado 3 se sustituye por:

«Tras haber procedido a su evaluación, a ser posible conjuntamente con el fabricante, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios informará a la Comisión Europea y a los demás Estados miembros de los hechos respecto de los cuales se hayan tomado o se estudie la posibilidad de tomar medidas pertinentes.»

b) Se añade un nuevo apartado:

«4. Los implantes activos que se distribuyan en España deberán ir acompañados de una tarjeta de implantación. Esta tarjeta no se exigirá al «software» necesario para el buen funcionamiento de los productos.

La tarjeta de implantación, en triplicado ejemplar, incluirá al menos el nombre y modelo del producto, el número de lote o número de serie, el nombre y dirección del fabricante, el nombre del centro sanitario donde se realizó la implantación y fecha de la misma, así como la identificación del paciente (documento nacional de identidad, número de pasaporte), y será cumplimentada por el hospital tras la implantación.

Uno de los ejemplares permanecerá archivado en la historia clínica del paciente, otro será facilitado al mismo y otro será remitido a la empresa suministradora. En el caso en que se haya dispuesto de un registro nacional de implantes, este ejemplar o copia del mismo será remitido al registro nacional por la empresa suministradora.»

3. El texto del artículo 21 se sustituye por:

«Las autoridades sanitarias, sin perjuicio de las disposiciones existentes en materia de secreto profesional, velarán porque todas las partes a las que concierne la aplicación del presente Real Decreto mantengan la confidencialidad de cualquier información obtenida en el ejercicio de su función. Ello no afectará a las obligaciones de las autoridades competentes y de los organismos notificados con respecto a la información recíproca y a la difusión de advertencias, ni a las obligaciones de información que incumban a las personas afectadas, tanto ante la autoridad sanitaria como ante los órganos jurisdiccionales.»

4. Se incluyen los siguientes artículos:

«Artículo 22 bis. *Incentivos.*

En el marco de la promoción de los productos sanitarios queda prohibido otorgar, ofrecer o prometer primas, ventajas pecuniarias o ventajas en especie a los profesionales sanitarios o cualquier otro cualificado relacionado con la utilización, prescripción o dispensación de los productos así como a sus parientes o personas con las que convivan.

Las personas relacionadas en el apartado anterior no podrán solicitar o aceptar ninguno de los incentivos prohibidos.

Artículo 22 ter. *Patrocinio de reuniones científicas.*

1. Las disposiciones del artículo anterior no supondrán un obstáculo para la hospitalidad ofrecida, directa o indirectamente, en el marco de manifestaciones de carácter exclusivamente profesional y científico. Dicha hospitalidad deberá ser siempre moderada en su nivel y subordinada al objetivo principal de la reunión y no podrá ser extensible a personas que no sean profesionales de la salud.

2. Los premios, becas, contribuciones y subvenciones a reuniones, congresos, viajes de estudio y actos similares donados por personas relacionadas con la fabricación, elaboración, distribución y dispensación de productos sanitarios se aplicarán exclusivamente a actividades de índole científica cuando sus destinatarios sean facultativos en ejercicio clínico o las entidades en que se asocian.

En las publicaciones de trabajos y ponencias de reuniones, congresos y actos similares se harán constar los fondos obtenidos para su realización y fuente de financiación. La misma obligación alcanzará al medio de comunicación por cuya vía se hagan públicos y que obtenga fondos por o para su publicación.

3. Lo previsto en este artículo no afectará a los cursos de entrenamiento, necesarios para la correcta utilización de los productos, que sean facilitados a los profesionales por los fabricantes o distribuidores de los mismos.»

5. En el artículo 23 apartado 2, infracciones graves, se añade un nuevo apartado:

«11.º La puesta en servicio en España de productos sanitarios implantables activos que no incluyan los datos contenidos en los apartados 3 y 4 del anexo I al menos en la lengua española oficial del Estado.»

6. En el anexo VII apartado 2, se añade un nuevo apartado 4:

«4. Muestras.

a) Las muestras de productos sanitarios implantables activos para ser utilizadas en ensayos clínicos serán proporcionadas gratuitamente por el promotor. En determinadas situaciones se podrán autorizar otras formas de suministro.

Todas las muestras sobrantes serán devueltas al promotor, una vez finalizado el ensayo.

b) Las etiquetas y manual de instrucciones de las muestras para utilización en ensayos clínicos deberán estar redactadas en la lengua española oficial del Estado y permitirán en cualquier momento la perfecta identificación de los productos.

c) El promotor conservará en el archivo principal del ensayo los protocolos de fabricación y control de los lotes de productos fabricados para el ensayo clínico.

d) Los Servicios de Farmacia del Hospital supervisarán el suministro de las muestras que vayan a ser utilizadas en el ensayo clínico.»

7. El texto de la disposición adicional cuarta. Aplicación de tasa, se sustituye por:

«A los procedimientos contemplados en los artículos 6, 7.5 y 9 del presente Real Decreto les serán de aplicación las tasas recogidas en el artículo 117 del Título X de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento.»

Disposición adicional novena. *Publicación de las listas de los organismos notificados.*

El Ministerio de Sanidad y Consumo anunciará en el «Boletín Oficial del Estado» las listas de los organismos notificados en el marco de la Directiva 98/79/CE, publicadas en el Diario Oficial de las Comunidades Europeas (DOCE).

Disposición adicional décima. *Aplicación del Acuerdo sobre el Espacio Económico Europeo.*

A efectos del presente Real Decreto será de aplicación lo establecido en el Acuerdo sobre el Espacio Económico Europeo.

Disposición adicional undécima. *Cambio de referencia.*

De acuerdo con los artículos 31.3 de la Ley 16/2003, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud y 10.3 del Real Decreto 1087/2003, de 29 de agosto, por el que se establece la estructura orgánica del Ministerio de Sanidad y Consumo, las referencias realizadas en este real decreto a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios se entenderá efectuadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Disposición transitoria primera. *Vigencia de la legislación anterior sobre productos sanitarios de diagnóstico «in vitro».*

1. Hasta el 7 de diciembre de 2003 se permitirá:

a) La comercialización de los productos sanitarios de diagnóstico «in vitro» que se ajusten a las reglamentaciones vigentes en España a 7 de diciembre de 1998.

b) La libre comercialización de aquellos productos sanitarios de diagnóstico «in vitro» que el 7 de diciembre de 1998 no estuvieran sometidos a ninguna legislación nacional.

2. Hasta el 7 de diciembre de 2005 se permitirá la puesta en servicio de los productos citados en el párrafo anterior.

Disposición transitoria segunda. *Adaptación de las obligaciones sobre comunicación de la comercialización.*

Las empresas responsables de productos que contasen con autorización sanitaria de comercialización y se estuvieran comercializando en España a la entrada en vigor del presente Real Decreto, deberán cumplir lo establecido en el artículo 10 en el momento de iniciar su comercialización con marcado CE.

A las comunicaciones de los productos a que se hace referencia en el apartado 1, a) de la disposición transitoria primera no les será de aplicación la tasa establecida en la disposición adicional quinta.

Disposición transitoria tercera. *Adaptación de las actividades de fabricación e importación.*

Hasta el 7 de diciembre de 2003 se permitirá la fabricación e importación de los productos sanitarios para diagnóstico «in vitro» en las condiciones establecidas por las

reglamentaciones vigentes en España el 7 de diciembre de 1998. Igualmente se permitirá hasta esta misma fecha la libre fabricación e importación de aquellos productos sanitarios que el 7 de diciembre de 1998 no tuvieran fijadas reglamentariamente condiciones para efectuar tales actividades.

Disposición transitoria cuarta. *Adaptación de las actividades de distribución.*

Se fija el 1 de enero de 2002 como fecha límite para que los establecimientos de distribución efectúen la comunicación señalada en el apartado 1 del artículo 14.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

1. Queda derogado el artículo 1.b) del Real Decreto 908/1978, de 14 de abril, sobre control sanitario y homologación de material e instrumental médico, terapéutico y correctivo.
2. A partir del 7 de diciembre de 2003, quedan derogadas las siguientes disposiciones:

a) Resolución de 20 de marzo de 1987, de la Subsecretaría, por la que se establece el procedimiento y la documentación necesaria para obtener la autorización de los reactivos para realizar pruebas de detección de marcadores de infección por virus humanos de la familia «retroviridae», entre ellas las pruebas de detección de anticuerpos frente a los virus asociados al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y las de detección de antígenos correspondientes a los mismos.
b) Resolución de 11 de septiembre de 1989, de la Subsecretaría, por la que se regula la realización de procesos de investigación controlada de reactivos para la detección de marcadores de infección por virus humanos de la familia «retroviridae», entre ellos los asociados al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA).
c) Orden del Ministro de Sanidad y Consumo de 13 de junio de 1983 por la que se regula el material e instrumental médico-quirúrgico estéril para utilizar una sola vez.
Todas ellas en tanto se opongan al presente Real Decreto y en el ámbito de los productos incluidos en su campo de aplicación.

Disposición final primera. *Facultad de desarrollo.*

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar cuantas disposiciones sean necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto, así como, para la actualización del anexo II cuando lo establezca la normativa de la Unión Europea.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

El presente Real Decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

ANEXO I

Requisitos esenciales relativos al diseño y a la fabricación

1. Propiedades físicas y químicas.

1.1 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que presenten las características y prestaciones mencionadas en el artículo 5 «Requisitos generales» del presente Real Decreto. Se tendrá especialmente en cuenta la posibilidad de deterioro del funcionamiento analítico debido a la incompatibilidad entre los materiales utilizados y las muestras (tales como tejidos biológicos, células, fluidos corporales y microorganismos) que vayan a utilizarse con ese producto, habida cuenta de su finalidad prevista.
1.2 Los productos deberán diseñarse, fabricarse y envasarse de forma que se reduzcan en lo posible los riesgos derivados de posibles fugas, contaminantes y residuos para las personas que se encargan del transporte, almacenamiento y uso de los productos, habida cuenta de su finalidad prevista.

2 Infección y contaminación microbiana.

2.1 Los productos y los procedimientos de fabricación deberán estar concebidos de forma que se elimine o reduzca al mínimo el riesgo de infección del usuario u otras personas. El diseño deberá permitir una manipulación fácil y, cuando sea necesario, reducir al mínimo la contaminación y las fugas procedentes del producto durante el uso, así como, en el caso de los recipientes para muestras, el riesgo de contaminación de la muestra. Los procesos de fabricación deberán ser apropiados para estos fines.

2.2 Cuando un producto contenga sustancias biológicas, se reducirán al mínimo los riesgos de infección seleccionando donantes y sustancias adecuados y aplicando procedimientos de inactivación, conservación, ensayo y control apropiados y validados.

2.3 Los productos etiquetados como «ESTÉRILES» o de los que se indique que tienen un estado microbiológico especial deberán diseñarse, fabricarse y acondicionarse en un envase apropiado, de acuerdo con procedimientos adecuados que garanticen que los productos se mantengan en el estado microbiológico adecuado indicado en la etiqueta cuando sean puestos en el mercado y en las condiciones de almacenamiento y transporte establecidas por el fabricante, hasta la apertura o deterioro del envase protector.

2.4 Los productos etiquetados como «ESTÉRILES» o de los que se indique que tienen un estado microbiológico especial deberán haberse elaborado mediante un método validado apropiado.

2.5 Los sistemas de envasado de productos distintos de los mencionados en el apartado 2.3 deberán mantener el producto, sin deterioro, en el nivel de limpieza que haya indicado el fabricante y, en caso de que haya que esterilizarlo antes de su uso, reducir al mínimo el riesgo de contaminación microbiana.

Deberán tomarse medidas para reducir tanto como se pueda la contaminación microbiana en la selección y manipulación de las materias primas, la fabricación, el almacenamiento y la distribución en caso de que dicha contaminación pudiera alterar el funcionamiento del producto.

2.6 Los productos que deban ser esterilizados deberán fabricarse en condiciones adecuadamente controladas (por ejemplo, las relativas al medio ambiente).

2.7 Los sistemas de envasado destinados a los productos no estériles deberán ser tales que conserven el producto sin deterioro en el estado de limpieza previsto y, si el producto ha de esterilizarse antes de su utilización, deberán minimizar el riesgo de contaminación microbiana; el sistema de envasado deberá ser adecuado, en función del método de esterilización indicado por el fabricante.

3. Propiedades relativas a la fabricación y al medio ambiente.

3.1 Si el producto está destinado a utilizarse en asociación con otros productos o equipos, todo el conjunto, incluido el sistema de conexión, deberá ser seguro y no alterar las prestaciones indicadas de los productos. Toda restricción de su uso irá indicada en la etiqueta o en las instrucciones de utilización.

3.2 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de manera que se reduzcan al mínimo los riesgos relacionados con su uso en conjunción con los materiales, sustancias y gases con los que puedan entrar en contacto durante su uso normal.

3.3 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se eliminen o se reduzcan al mínimo:

— Los riesgos de lesiones derivados de sus características físicas (en particular los aspectos de volumen por presión, dimensionales y, en su caso, ergonómicos),

— Los riesgos relacionados con influencias externas razonablemente previsibles, como campos magnéticos, influencias eléctricas externas, descargas electrostáticas, presión, humedad, temperatura o variaciones de la presión o la aceleración, o la entrada accidental de sustancias en el producto.

Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que presenten un nivel adecuado de inmunidad intrínseca frente a perturbaciones electromagnéticas que les permita funcionar de acuerdo con el fin para el que han sido previstos.

3.4 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzcan al mínimo los riesgos de incendio o explosión durante el uso normal y en condiciones de primer defecto. Se prestará atención especial a los productos cuya finalidad prevista incluya la

exposición a sustancias inflamables o que puedan dar lugar a combustión, o el uso conjunto con dichas sustancias.

3.5 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se facilite la gestión de la eliminación segura de residuos.

3.6 La escala de medición, control o visualización (incluidos el cambio de color y otros indicadores visuales) se diseñará y fabricará de acuerdo con principios ergonómicos, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto.

4 Productos que sean instrumentos o aparatos con función de medición.

4.1 Los productos que sean instrumentos o aparatos con función primaria de medición analítica deberán diseñarse y fabricarse de forma que proporcionen una estabilidad y exactitud de la medición adecuadas dentro de unos márgenes convenientes de exactitud, teniendo en cuenta la finalidad prevista del producto y los métodos y materiales de medición de referencia disponibles y apropiados. El fabricante especificará los márgenes de exactitud.

4.2 Cuando los valores se expresen de forma numérica, se darán en unidades de medida legales acordes con las disposiciones de la Directiva 80/181/CEE, del Consejo, de 20 de diciembre de 1979, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre las unidades de medida.

5 Protección contra las radiaciones.

5.1 Los productos deberán diseñarse, fabricarse y envasarse de forma que la exposición de los usuarios y otras personas a emisiones de radiación se reduzca al mínimo.

5.2 Cuando los productos estén destinados a emitir radiaciones potencialmente peligrosas, visibles o invisibles, en la medida de lo posible,

— Deberán diseñarse y fabricarse de forma que sus características y la cantidad de las radiaciones emitidas sean controlables o regulables,

— Deberán dotarse de indicadores visuales o de alarmas sonoras de tales emisiones.

5.3 Las instrucciones de utilización de los productos que emitan radiaciones darán información detallada sobre la naturaleza de la radiación emitida, medios de protección del usuario y formas de evitar manipulaciones incorrectas y de eliminar los riesgos derivados de la instalación.

6 Requisitos para productos sanitarios conectados a una fuente de energía o equipados con ella.

6.1 Los productos que lleven sistemas electrónicos programables, incluidos los programas de ordenador, deberán diseñarse de forma que se garantice la repetibilidad, fiabilidad y funcionamiento de estos sistemas de acuerdo con la finalidad prevista.

6.2 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzca al mínimo el riesgo de creación de perturbaciones electromagnéticas que puedan dañar el funcionamiento de otros productos o equipos en el entorno usual.

6.3 Los productos se diseñarán y fabricarán de forma que se evite en la medida de lo posible el riesgo de descargas eléctricas accidentales durante el uso normal y en condiciones de primer defecto, siempre que los productos estén instalados y mantenidos correctamente.

6.4 Protección contra riesgos mecánicos y térmicos.

6.4.1 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que el usuario esté protegido contra riesgos mecánicos. Los productos deberán tener la suficiente estabilidad en las condiciones previstas de funcionamiento. Deberán ser capaces de resistir a los esfuerzos inherentes al ámbito de funcionamiento previsto, y mantener dicha resistencia durante el período de duración previsto de los productos, siempre que se respeten los requisitos de mantenimiento y de inspección indicados por el fabricante.

Cuando existan riesgos debidos a la presencia de elementos móviles, riesgos debidos a rotura o desprendimiento o a la fuga de sustancias, deberán incorporarse medidas de protección adecuadas.

Cualquier resguardo u otro medio incluido en el producto para asegurar protección, en particular contra los elementos móviles, deberá ser seguro y no obstaculizar el acceso para

la utilización normal del producto, ni restringir el mantenimiento normal del producto indicado por el fabricante.

6.4.2 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzcan al menor nivel posible los riesgos derivados de las vibraciones generadas por los productos, teniendo en cuenta el progreso técnico y los medios de que se disponga para limitar las vibraciones, en particular en su origen, salvo si las vibraciones forman parte de las prestaciones especificadas.

6.4.3 Los productos deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzcan al menor nivel posible los riesgos derivados del ruido emitido, teniendo en cuenta el progreso técnico y los medios de que se disponga para reducir el ruido, en particular en su origen, salvo si el ruido emitido forma parte de las prestaciones especificadas.

6.4.4 Los terminales y dispositivos de conexión a la fuente de electricidad, gas o energía hidráulica o neumática que el usuario tenga que manipular deberán diseñarse y fabricarse de forma que se reduzcan al mínimo todos los riesgos posibles.

6.4.5 Las partes accesibles de los productos (con exclusión de las partes o zonas destinadas a suministrar calor o a alcanzar determinadas temperaturas) y las partes circundantes no deberán alcanzar temperaturas potencialmente peligrosas en circunstancias de uso normal.

7. Requisitos para productos de autodiagnóstico.

Los productos para autodiagnóstico deberán diseñarse y fabricarse de forma que sus prestaciones se ajusten a la finalidad prevista, habida cuenta de la capacidad y los medios de que dispone el usuario y la influencia que pueden tener las variaciones razonablemente previsibles de la técnica y del entorno del usuario. La información y las instrucciones dadas por el fabricante serán de fácil comprensión y aplicación por el usuario.

7.1 Los productos para autodiagnóstico deberán diseñarse y fabricarse de forma que:

— Esté garantizada la fácil utilización del producto, en todas las fases de su manipulación, por parte del usuario no profesional a que esté destinado, y

— Se reduzca todo lo posible el riesgo de error por parte del usuario en la manipulación del producto y la interpretación de los resultados.

7.2 Los productos para autodiagnóstico deberán incluir, cuando sea razonablemente posible, un control por el usuario, es decir, un procedimiento que permita al usuario verificar que, en el momento en que vaya a utilizarlo, el producto funcionará como es debido.

8. Información facilitada por el fabricante.

8.1 Cada producto deberá ir acompañado de la información necesaria para utilizarlo de forma correcta y segura, en función de la preparación y los conocimientos de los usuarios potenciales, y para identificar al fabricante.

Esta información estará constituida por los datos de la etiqueta y las instrucciones de utilización.

En la medida en que sea factible y adecuado, la información necesaria para utilizar el producto de forma correcta y segura deberá figurar en el propio producto y/o, cuando proceda, en el envase de venta. Si no es posible etiquetar completamente cada unidad, la información figurará en el envase o en las instrucciones de utilización proporcionadas con uno o más productos.

Las instrucciones de utilización deberán acompañar el envase de uno o más productos, o estar incluidas en dicho envase.

En casos debidamente justificados y con carácter excepcional, no serán necesarias estas instrucciones de utilización si el producto puede ser utilizado de forma correcta y segura sin ellas.

8.2 Cuando proceda, la información que deba facilitarse se expresará en forma de símbolos. Los símbolos y colores de identificación utilizados deberán ajustarse a las normas armonizadas. En los sectores en los que no existan normas, se describirán los símbolos y colores utilizados en la documentación proporcionada con el producto.

8.3 En el caso de productos que contengan una sustancia o un preparado que pueda considerarse peligroso, habida cuenta de la naturaleza y cantidad de sus constituyentes y la

forma en que se presenten, se aplicarán los requisitos pertinentes en materia de símbolos de peligro y de etiquetado de los Reales Decretos 2216/1985, de 28 de octubre, y 1078/1993, de 2 de julio. Cuando no se disponga de espacio suficiente para consignar toda la información en el producto mismo o en su etiqueta, los símbolos pertinentes de peligro se colocarán en la etiqueta y se recogerá en las instrucciones de utilización el resto de la información requerida por dichas disposiciones.

Serán de aplicación las disposiciones de las reglamentaciones mencionadas relativas a la ficha de datos de seguridad, salvo que las instrucciones de utilización ya proporcionen de forma adecuada toda la información pertinente.

8.4 En la etiqueta constarán los datos siguientes, que podrán ir en forma de símbolos cuando proceda:

a) El nombre o razón social y la dirección del fabricante. En el caso de productos importados en la Comunidad con el fin de distribuirlos en ésta, en la etiqueta, el envase exterior o las instrucciones de utilización constarán además el nombre y la dirección del representante autorizado del fabricante.

b) Los datos estrictamente necesarios para que el usuario identifique el producto y el contenido del envase inequívocamente.

c) Cuando proceda, la palabra «ESTÉRIL» o una indicación de cualquier estado especial microbiológico o de limpieza.

d) El código de lote precedido de la palabra «LOTE», o el número de serie.

e) En caso necesario, una indicación de la fecha antes de la cual deberá utilizarse el producto o parte de él para tener plena seguridad, sin degradación de las prestaciones, expresada en año, mes y, si procede, día.

f) En el caso de productos para la evaluación del funcionamiento, las palabras «sólo para la evaluación del funcionamiento».

g) Cuando proceda, una indicación del uso «in vitro» del producto.

h) Las condiciones específicas de almacenamiento o mantenimiento.

i) En su caso, las instrucciones especiales de manipulación.

j) Advertencias pertinentes o precauciones que deban adoptarse.

k) Si el producto está destinado al autodiagnóstico, se indicará claramente este extremo.

8.5 Si la finalidad prevista del producto no resulta evidente para el usuario, el fabricante deberá indicarla claramente en las instrucciones de utilización y, si procede, en la etiqueta.

8.6 Siempre que sea razonable y factible, los productos y los componentes separados deberán identificarse, en lotes cuando proceda, a fin de permitir todas las medidas oportunas de detección de cualquier riesgo potencial planteado por los productos y los componentes desmontables.

8.7 Las instrucciones de utilización deberán contener, según proceda, los datos siguientes:

a) Los mencionados en el apartado 8.4, con excepción de los párrafos d) y e).

b) La composición del producto reactivo en función de la naturaleza y cantidad o concentración de la sustancia o sustancias activas del reactivo o reactivos o del estuche de instrumental y materiales, así como una declaración, cuando proceda, de que el producto contiene otros componentes que podrían influir en las mediciones.

c) Las condiciones de almacenamiento y el período de validez tras la primera apertura del envase primario, junto con las condiciones de almacenamiento y la estabilidad de los reactivos de trabajo.

d) Las prestaciones mencionadas en el apartado 3 del artículo 5.

e) La indicación de cualquier equipo especial que se necesite, incluida la información necesaria para la identificación de estos equipos especiales con vistas a un uso correcto.

f) El tipo de muestra que vaya a utilizarse, las condiciones especiales de recogida, el tratamiento previo y, si fuere necesario, las condiciones de almacenamiento y las instrucciones relativas a la preparación del paciente.

g) La descripción detallada del procedimiento que deberá seguirse al utilizar el producto.

h) El procedimiento de medición que debe seguirse con el producto, incluidos, en su caso, los datos siguientes:

— El principio del método.

— Las características específicas de funcionamiento del análisis (por ejemplo, sensibilidad, especificidad, exactitud, repetibilidad, reproducibilidad, límites de detección y margen de medida, incluida la información necesaria para el control de las interferencias pertinentes conocidas), las limitaciones del método y la información acerca del uso, por parte del usuario, de procedimientos de medida de referencia y materiales de referencia disponibles.

— Los datos de cualquier otro procedimiento o manipulación necesarios antes de poder utilizar el producto (por ejemplo, reconstitución, incubación, dilución, controles de instrumentos, etc.).

— La indicación de la eventual necesidad de formación especial.

i) El planteamiento matemático en el que se basa el cálculo del resultado analítico.

j) Las medidas que deberán tomarse en caso de cambios en el funcionamiento analítico del producto.

k) La información adecuada para los usuarios sobre:

— El control de calidad interno, con inclusión de métodos específicos de validación.

— La correlación de la calibración del producto.

l) Los intervalos de referencia de las cantidades que se determinan, con inclusión de una descripción de la población de referencia que deba considerarse.

m) Si el producto debe utilizarse en asociación con otros productos o equipos sanitarios, o instalado o conectado con ellos para que funcione tal como exige su finalidad prevista, datos suficientes de sus características para saber cuáles son los productos o equipos adecuados que se deben usar para obtener una asociación apropiada y segura.

n) Toda la información necesaria para verificar si el producto está instalado adecuadamente y puede funcionar de forma correcta y segura, además de datos sobre la naturaleza y frecuencia del mantenimiento y calibración necesarios para garantizar permanentemente el funcionamiento correcto y seguro del producto, e información sobre la eliminación segura de residuos.

o) La información sobre cualquier tratamiento o manipulación adicional que deba realizarse antes de utilizar el producto (por ejemplo, esterilización, montaje final, etc.).

p) Las instrucciones necesarias en caso de deterioro del envase protector y datos sobre los métodos apropiados de reesterilización o descontaminación.

q) Si el producto es reutilizable, información acerca de los procesos adecuados que permitan la reutilización, incluidos limpieza, desinfección, envasado y reesterilización o descontaminación, así como las eventuales restricciones del número de reutilizaciones.

r) Las precauciones que deben tomarse por lo que respecta a la exposición, en condiciones ambientales razonablemente previsibles, a campos magnéticos, influencias eléctricas externas, descargas electrostáticas, presión o variaciones de la presión, aceleración, fuentes térmicas de ignición, etc.

s) Las precauciones que deben tomarse frente a cualquier riesgo específico e inhabitual derivado del uso o la eliminación del producto, incluidas medidas especiales de protección; cuando el producto incluya sustancias de origen humano o animal, se señalará su naturaleza potencialmente infecciosa.

t) Las especificaciones para productos de autodiagnóstico:

— Los resultados deberán expresarse y presentarse de forma que sean fácilmente comprensibles por un profano; deberá proporcionarse al usuario información sobre la actitud que haya que tomar (en caso de resultado positivo, negativo o indeterminado) y sobre la posibilidad de resultados falsos positivos o falsos negativos.

— Podrán omitirse datos específicos siempre que el resto de la información proporcionada por el fabricante sea suficiente para que el usuario pueda utilizar el producto e interpretar los resultados obtenidos con éste.

— La información proporcionada incluirá una indicación clara de que el usuario no debe tomar ninguna decisión de importancia médica sin consultar antes con su médico.

— La información deberá asimismo precisar que, cuando se utilice un producto de autodiagnóstico para controlar una enfermedad existente, el paciente sólo deberá adaptar el tratamiento cuando haya recibido la formación necesaria para ello.

u) La fecha de publicación o de revisión más reciente de las instrucciones de utilización.

ANEXO II

Lista de los productos a que se refieren los apartados 1.1 y 1.2 del artículo 7

Lista A.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de los grupos sanguíneos siguientes: sistema ABO, Rhesus (C, c, D, E, e) y antiKell.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la detección, confirmación y cuantificación en muestras humanas de marcadores de infección por VIH (VIH 1 y 2), HTLV I y II y de hepatitis B, C y D.

— Pruebas de hemocribado, diagnóstico y confirmación de la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (v-ECJ).

Lista B.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de los grupos sanguíneos siguientes: anti-Duffy y anti-Kidd.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de anticuerpos antieritrocíticos irregulares.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la detección y la cuantificación en muestras humanas de las infecciones congénitas siguientes: rubéola y toxoplasmosis.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para diagnosticar la enfermedad hereditaria siguiente: fenilcetonuria.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de las infecciones humanas siguientes: citomegalovirus y Chlamydia.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación de los grupos tisulares HLA siguientes: DR, A, B.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, para la determinación del marcador tumoral siguiente: PSA.

— Reactivos y productos reactivos, incluidos los materiales asociados de calibrado y control, así como los programas informáticos destinados específicamente a la evaluación del riesgo de la trisomía en el par 21.

— El siguiente producto para autodiagnóstico, incluidos los materiales asociados de calibrado y control: equipo para la medición de la glucemia.

ANEXO III

Declaración CE de conformidad

1. La declaración CE de conformidad es el procedimiento mediante el cual el fabricante o su representante autorizado que cumple las obligaciones impuestas por los apartados 2 a 5 y, además, en el caso de los productos para autodiagnóstico, por el apartado 6 asegura y declara que los productos de que se trata cumplen las disposiciones del presente Real Decreto que les son aplicables. El fabricante colocará el marcado CE con arreglo al artículo 6.

2. El fabricante deberá preparar la documentación técnica descrita en el apartado 3 y asegurarse de que el proceso de fabricación se ajusta a los principios de garantía de calidad que se fijan en el apartado 4.

3. La documentación técnica deberá permitir evaluar la conformidad del producto con los requisitos del Real Decreto. Incluirá, en particular:

— Una descripción general del producto, incluidas las variantes previstas.
— La documentación relativa al sistema de calidad.
— Información sobre el diseño, con inclusión de la determinación de las características de los materiales de base, de las características y limitaciones del funcionamiento de los productos, métodos de fabricación y, en el caso de instrumentos, planos del diseño, diagramas de componentes, subconjuntos, circuitos, etc.
— En el caso de productos que contengan tejidos de origen humano o sustancias derivadas de los mismos, información sobre el origen y sobre las condiciones de recogida de dichos materiales.
— Las descripciones y explicaciones necesarias para la comprensión de las características, planos y diagramas mencionados, así como del funcionamiento del producto.
— Resultados del análisis de riesgo, cuando proceda, y lista de las normas a que hace referencia el artículo 8, aplicadas en todo o en parte, y descripción de las soluciones adoptadas para cumplir los requisitos esenciales del Real Decreto si no se han aplicado en su totalidad las normas a que hace referencia el artículo 8.
— En el caso de productos estériles o de productos con un estado microbiológico o de limpieza especial, descripción de los procedimientos utilizados.
— Resultados de los cálculos de diseño y de las inspecciones efectuadas, etc.
— Si el producto debe ser combinado con otro u otros productos para que funcione de la forma prevista, se aportarán pruebas de que cumple los requisitos esenciales al estar combinado con cualquier producto de ese tipo que tenga las características especificadas por el fabricante.
— Informes de los ensayos.
— Datos adecuados de evaluación del funcionamiento, que demuestren el funcionamiento alegado por el fabricante y respaldados por un sistema de medidas de referencia (si se dispone de él) junto con la información sobre los métodos de referencia, los materiales de referencia, los valores conocidos de referencia, la exactitud y las unidades de medida utilizadas; estos datos deberán haberse obtenido a partir de estudios en un entorno clínico u otro entorno adecuado o derivarse de las referencias bibliográficas pertinentes.
— Etiquetas e instrucciones de utilización.
— Resultados de estudios de estabilidad.

4. El fabricante tomará las medidas necesarias para cerciorarse de que el proceso de fabricación se ajusta a los principios de garantía de calidad de forma adecuada en función de los productos fabricados.

El sistema abarcará los aspectos siguientes:

— La estructura organizativa y las responsabilidades.
— Los procesos de fabricación y el control sistemático de calidad de la producción.
— Los medios de control del funcionamiento del sistema de calidad.

5. El fabricante establecerá y mantendrá actualizado un procedimiento sistemático de análisis de la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, y de puesta en práctica de los medios apropiados para aplicar las medidas correctoras necesarias, habida cuenta de la naturaleza y de los riesgos inherentes al producto. Notificará a las autoridades competentes los siguientes hechos, tan pronto como tenga conocimiento de los mismos:

i) Cualquier funcionamiento defectuoso, fallo o deterioro de las características o del funcionamiento de un producto, así como cualquier deficiencia del etiquetado o de las instrucciones de utilización que, directa o indirectamente, pudiera o hubiera podido dar lugar a la muerte de un paciente o usuario o de otras personas o a un grave deterioro de su estado de salud.

ii) Cualquier razón de carácter técnico o sanitario ligada a las características o al funcionamiento de un producto por las razones expuestas en el anterior inciso i) que haya dado lugar a la retirada sistemática de productos del mismo tipo por parte del fabricante.

6. En el caso de los productos para autodiagnóstico, el fabricante presentará ante un organismo notificado una solicitud de examen del diseño.

6.1 La solicitud deberá permitir comprender el diseño del producto y evaluar su conformidad con los requisitos de diseño del Real Decreto. Incluirá los aspectos siguientes:

— Informes de los ensayos que incluirán, cuando proceda, los resultados de estudios realizados con profanos.

— Datos que muestren la adecuación del producto para ser manipulado habida cuenta de su finalidad prevista de autodiagnóstico.

— La información que se vaya a facilitar junto con el producto, tanto en la etiqueta como en las instrucciones de utilización.

6.2 El organismo notificado examinará la solicitud y, si el diseño es conforme a las disposiciones pertinentes del presente Real Decreto, expedirá al solicitante un certificado de examen CE de diseño. El organismo notificado podrá exigir que se complete la solicitud con otros ensayos o pruebas que permitan la evaluación de la conformidad con los requisitos del Real Decreto relativos al diseño. En el certificado constarán las conclusiones del examen, las condiciones de su validez, los datos necesarios para la identificación del diseño aprobado y, cuando proceda, una descripción de la finalidad prevista del producto.

6.3 El solicitante informará al organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE de diseño de cualquier modificación importante que se haya introducido en el diseño aprobado. Las modificaciones respecto del diseño aprobado deberán recibir una aprobación complementaria del organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE de diseño, siempre que las modificaciones puedan afectar a la conformidad con los requisitos esenciales del Real Decreto o con las condiciones estipuladas para la utilización del producto. Esta aprobación complementaria se hará en forma de apéndice del certificado de examen CE de diseño.

ANEXO IV

Declaración CE de conformidad (sistema de garantía de calidad total)

1. El fabricante se cerciorará de que se aplique el sistema de calidad aprobado para el diseño, fabricación e inspección final de los productos de que se trate, tal como se especifica en el apartado 3, y estará sujeto a la auditoría a que se refiere el apartado 3.3 y al control que se especifica en el apartado 5. Además, el fabricante deberá seguir, para los productos contemplados en la lista A del anexo II, los procedimientos establecidos en los apartados 4 y 6.

2. La declaración de conformidad es el procedimiento mediante el cual el fabricante que cumple los requisitos impuestos por el apartado 1 asegura y declara que los productos de que se trata cumplen las disposiciones del presente Real Decreto que les son aplicables.

El fabricante colocará el marcado CE de conformidad con el artículo 6 y efectuará una declaración escrita de conformidad relativa a los productos correspondientes.

3. Sistema de calidad:

3.1 El fabricante presentará ante un organismo notificado una solicitud de evaluación de su sistema de calidad.

Dicha solicitud deberá contener:

— El nombre y la dirección del fabricante y de cualquier otro local de fabricación comprendido en el sistema de calidad.

— Información adecuada sobre el producto o categoría de productos objeto del procedimiento.

— Una declaración escrita de que no se ha presentado ante otro organismo notificado ninguna solicitud paralela relativa al mismo sistema de calidad en relación con el producto.

— La documentación relativa al sistema de calidad.

— El compromiso por parte del fabricante de cumplir las obligaciones impuestas por el sistema de calidad aprobado.

— El compromiso por parte del fabricante de velar por que el sistema de calidad aprobado mantenga su adecuación y eficacia.

— El compromiso por parte del fabricante de establecer y mantener actualizado un procedimiento sistemático de revisión de la experiencia adquirida con los productos en la

fase posterior a la producción, y de puesta en práctica de los medios apropiados para aplicar las medidas correctoras necesarias y efectuar la notificación a que se refiere el apartado 5 del anexo III.

3.2 La aplicación del sistema de calidad deberá garantizar la conformidad de los productos con las disposiciones del presente Real Decreto que les sean aplicables en todas las fases, desde el diseño hasta la inspección final. Todos los elementos, requisitos y disposiciones adoptados por el fabricante para su sistema de calidad deberán consignarse en una documentación sistemática y ordenada en forma de planes y procedimientos escritos, como programas de calidad, planes de calidad, manuales de calidad y registros de calidad.

En particular, esta documentación deberá contener una descripción adecuada de:

a) Los objetivos de calidad del fabricante.

b) La organización de la empresa y, en particular:

— Las estructuras de organización, las responsabilidades de los directivos y su autoridad organizativa en materia de la calidad del diseño y de la fabricación de los productos.

— Los métodos para controlar el funcionamiento eficaz del sistema de calidad y, en particular, su aptitud para conseguir la calidad deseada en el diseño y en el producto, incluido el control de los productos no conformes;

c) Los procedimientos de control y verificación del diseño de los productos y, en particular:

— Una descripción general del producto, incluidas las variantes previstas.

— Toda la documentación mencionada en los guiones tercero a decimotercero del apartado 3 del anexo III.

— En el caso de productos para autodiagnóstico, la información mencionada en el apartado 6.1 del anexo III.

— Las técnicas utilizadas para controlar y verificar el diseño y los procesos, y las medidas sistemáticas que se vayan a aplicar en la fase de diseño de los productos.

d) Las técnicas de inspección y de garantía de calidad en la fase de fabricación y, en particular:

— Los procesos y procedimientos que se utilizarán, sobre todo en lo relativo a la esterilización.

— Los procedimientos relativos a las compras.

— Los procedimientos de identificación del producto elaborados y actualizados a partir de dibujos, especificaciones u otros documentos pertinentes en todas las fases de fabricación.

e) Los exámenes y ensayos adecuados que se efectuarán antes, durante y después de la fabricación, la frecuencia con que se llevarán a cabo y el equipo de ensayo utilizado; deberá garantizarse la correlación de la calibración.

El fabricante realizará los exámenes y pruebas pertinentes conforme al nivel técnico más avanzado. Los exámenes y pruebas se referirán al procedimiento de fabricación, incluida la caracterización de la materia prima, así como a cada producto o lote de productos particular fabricado.

Por lo que se refiere a los productos mencionados en la lista A del anexo II, el fabricante tendrá presentes los conocimientos más recientes en particular en lo que se refiere a la complejidad y variabilidad biológica de las muestras que vayan a estudiarse con el producto para diagnóstico «in vitro» de que se trate.

3.3 El organismo notificado realizará una auditoría del sistema de calidad para comprobar si cumple los requisitos mencionados en el apartado 3.2. Dará por supuesta la conformidad con dichos requisitos si los sistemas de calidad cumplen las normas armonizadas pertinentes.

El equipo encargado de la evaluación deberá tener experiencia en evaluaciones de la tecnología de que se trate. El procedimiento de evaluación incluirá una inspección de las instalaciones del fabricante y, en casos debidamente justificados, de las instalaciones de los

proveedores o subcontratistas del fabricante, a fin de inspeccionar los procesos de fabricación.

La decisión se comunicará al fabricante, y en ella figurarán las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

3.4 El fabricante informará al organismo notificado que haya aprobado el sistema de calidad de cualquier proyecto de modificación importante de dicho sistema de calidad o de la gama de productos incluidos.

El organismo notificado evaluará las modificaciones propuestas y comprobará si el sistema de calidad así modificado sigue cumpliendo los requisitos mencionados en el punto 3.2. Comunicará al fabricante su decisión, que incluirá las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

4. Examen del diseño del producto:

4.1 Para los productos contemplados en la lista A del anexo II, el fabricante, además de las obligaciones que le conciernen con arreglo al apartado 3, presentará al organismo notificado una solicitud de examen del expediente de diseño relativo al producto que vaya a fabricar y que forme parte de la categoría mencionada en el apartado 3.1.

4.2 La solicitud describirá el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto sanitario de que se trate e incluirá los documentos necesarios, contemplados en el párrafo c) del apartado 3.2, que permitan juzgar su conformidad con los requisitos del presente Real Decreto.

4.3 El organismo notificado examinará la solicitud y, si el producto cumple los requisitos del presente Real Decreto que sean de aplicación, expedirá un certificado de examen CE del diseño al solicitante. El organismo notificado podrá exigir que la solicitud se complete con ensayos o pruebas adicionales, a fin de que pueda evaluarse la conformidad con los requisitos del presente Real Decreto. En el certificado constarán las conclusiones del examen, las condiciones de su validez, los datos necesarios para la identificación del diseño aprobado y, en su caso, una descripción de la finalidad del producto.

4.4 Las modificaciones introducidas en el diseño aprobado deberán recibir una aprobación complementaria del organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE del diseño, cuando tales modificaciones puedan afectar a la conformidad con los requisitos esenciales del presente Real Decreto o con las condiciones estipuladas para la utilización del producto. El solicitante informará al organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE del diseño sobre cualquier modificación que se haya introducido en el diseño aprobado. La aprobación complementaria será concedida en forma de apéndice del certificado de examen CE del diseño.

4.5 El fabricante informará al organismo notificado sin tardanza cuando haya tenido conocimiento de variaciones del agente patógeno y de los marcadores de las infecciones objeto de la prueba, y especialmente las debidas a su complejidad o variabilidad biológica. A ese respecto, el fabricante comunicará al organismo notificado si existe la probabilidad de que esa variación tenga repercusiones en el funcionamiento del producto sanitario para diagnóstico «in vitro» de que se trate.

5. Control:

5.1 La finalidad del control es garantizar el correcto cumplimiento por parte del fabricante de las obligaciones impuestas por el sistema de calidad aprobado.

5.2 El fabricante deberá autorizar al organismo notificado a llevar a cabo todas las inspecciones necesarias y le proporcionará toda la información pertinente, y en particular la siguiente:

— La documentación relativa al sistema de calidad.

— Los datos estipulados en la parte del sistema de calidad relativa al diseño, tales como resultados de análisis, cálculos, ensayos, etc.

— Los datos estipulados en la parte del sistema de calidad relativa a la fabricación, tales como informes de inspección y datos de ensayos, datos de calibración, informes de cualificación del personal implicado, etc.

5.3 El organismo notificado llevará a cabo periódicamente inspecciones y evaluaciones adecuadas para cerciorarse de que el fabricante aplica el sistema de calidad aprobado y entregará al fabricante un informe de evaluación.

5.4 Además, el organismo notificado podrá visitar al fabricante sin previo aviso. Con ocasión de esas visitas, el organismo notificado podrá, en caso necesario, efectuar o solicitar ensayos para verificar el buen funcionamiento del sistema de calidad. Entregará al fabricante un informe de inspección y, si se ha realizado algún ensayo, un informe de éste.

6. Verificación de los productos elaborados enumerados en la lista A del anexo II:

6.1 Cuando se trate de productos contemplados en la lista A del anexo II, el fabricante comunicará al organismo notificado, sin tardanza y una vez concluidos los exámenes o pruebas, los correspondientes protocolos sobre los exámenes de los productos o lotes de productos fabricados. Además, el fabricante pondrá a disposición del organismo notificado las muestras de productos o lotes de productos elaborados de conformidad con condiciones y modalidades acordadas previamente.

6.2 El fabricante podrá poner en el mercado los productos, salvo en caso de que el organismo notificado le comunicara dentro del plazo convenido, que en cualquier caso no superará los treinta días desde la recepción de las muestras, una decisión diferente, que podrá incluir, en particular, condiciones para la validez de los certificados expedidos.

ANEXO V

Examen CE de tipo

1. El examen CE de tipo es la parte del procedimiento mediante la cual un organismo notificado comprueba y certifica que una muestra representativa de la producción considerada cumple las disposiciones pertinentes del presente Real Decreto.

2. El fabricante, o su representante autorizado, presentará ante un organismo notificado la solicitud de examen CE de tipo.

La solicitud deberá incluir:

— El nombre y la dirección del fabricante, y el nombre y la dirección del representante autorizado si es éste quien presenta la solicitud.

— La documentación descrita en el apartado 3 necesaria para evaluar la conformidad de la muestra representativa de la producción considerada, denominada en lo sucesivo «tipo», con los requisitos del presente Real Decreto. El solicitante deberá poner un tipo a disposición del organismo notificado. Si fuere necesario el organismo notificado podrá solicitar otras muestras.

— Una declaración escrita de que no se ha presentado ante otro organismo notificado ninguna solicitud referente al mismo tipo.

3. La documentación deberá permitir comprender el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto. Deberá incluir, en particular, los elementos siguientes:

— Una descripción general del tipo, incluidas las variantes previstas.

— Toda la documentación mencionada en los guiones tercero a decimotercero del apartado 3 del anexo III.

— En el caso de los productos para autodiagnóstico, la información a que se refiere el apartado 6.1 del anexo III.

4. El organismo notificado:

4.1 Examinará y evaluará la documentación y comprobará que el tipo se ha fabricado de conformidad con dicha documentación; señalará asimismo los elementos que se hayan diseñado de conformidad con las disposiciones aplicables de las normas mencionadas en el artículo 5, así como los elementos cuyo diseño no se base en las disposiciones pertinentes de dichas normas.

4.2 Realizará o hará realizar los controles adecuados y los ensayos necesarios para comprobar si las soluciones adoptadas por el fabricante cumplen los requisitos esenciales del presente Real Decreto, en caso de que no se hayan aplicado las normas mencionadas

en el artículo 5; en caso de que el producto deba combinarse con otro u otros productos para que funcione de la forma prevista, se aportarán pruebas de que cumple los requisitos esenciales al estar combinado con cualquier producto de ese tipo que tenga las características especificadas por el fabricante.

4.3 Realizará o hará que se lleven a cabo los controles adecuados y los ensayos necesarios para comprobar si, en caso de que el fabricante haya decidido aplicar las normas pertinentes, éstas se han aplicado realmente.

4.4 Acordará con el solicitante el lugar en que se vayan a realizar los controles y ensayos necesarios.

5. Si el tipo es conforme a las disposiciones del presente Real Decreto, el organismo notificado expedirá al solicitante un certificado de examen CE de tipo. El certificado contendrá el nombre y la dirección del fabricante, las conclusiones del examen, las condiciones de validez y los datos necesarios para la identificación del tipo aprobado. Se adjuntarán al certificado las partes pertinentes de la documentación, y el organismo notificado conservará una copia.

6. El fabricante informará sin tardanza al organismo notificado cuando haya tenido conocimiento de variaciones del agente patógeno y de los marcadores de las infecciones objeto de la prueba, especialmente las debidas a su complejidad o variabilidad biológica. A ese respecto, el fabricante comunicará al organismo notificado si existe la probabilidad de que esa variación tenga repercusiones en el funcionamiento del producto sanitario para diagnóstico «in vitro» de que se trate.

6.1 Las modificaciones del producto aprobado deberán recibir una aprobación complementaria del organismo notificado que haya expedido el certificado de examen CE de tipo, siempre que las modificaciones puedan afectar a la conformidad con los requisitos esenciales del Real Decreto o con las condiciones estipuladas para la utilización del producto. El solicitante informará al organismo notificado que haya concedido el certificado de examen CE de tipo de cualquier modificación importante que se introduzca en el producto aprobado. Esta nueva aprobación deberá tomar la forma de apéndice del certificado de examen CE de tipo inicial.

7. Disposiciones administrativas: Los demás organismos notificados podrán obtener una copia de los certificados de examen CE de tipo y de sus complementos. Los anexos de los certificados se pondrán a disposición de los demás organismos notificados, previa solicitud motivada y una vez que se haya informado al fabricante.

ANEXO VI

Verificación CE

1. La verificación CE es el procedimiento por el que el fabricante o su representante autorizado asegura y declara que los productos sometidos al procedimiento establecido en el apartado 4 son conformes al tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y cumplen los requisitos del presente Real Decreto que les son aplicables.

2.1 El fabricante tomará todas las medidas necesarias para que el proceso de fabricación garantice la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos del Real Decreto que les sean aplicables. Antes de comenzar la fabricación, el fabricante preparará una documentación en la que se defina el proceso de fabricación, en particular por lo que respecta a la esterilización y a la idoneidad de los materiales de partida, cuando sea necesario, así como los procedimientos de ensayo necesarios de acuerdo con los avances en ese campo. Se aplicarán todas las disposiciones sistemáticas previamente establecidas, con el fin de garantizar la homogeneidad de la producción y la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos del presente Real Decreto que les sean aplicables.

2.2 En la medida en que para ciertos aspectos no proceda el control final con arreglo al apartado 6.3, el fabricante, con la aprobación del organismo notificado, fijará métodos adecuados de ensayo, vigilancia y control durante el proceso. En tal caso, en relación con

los antedichos procedimientos aprobados serán aplicables de forma análoga las disposiciones del apartado 5 del anexo IV.

3. El fabricante se comprometerá a establecer y mantener actualizado un procedimiento sistemático de revisión de la experiencia adquirida con los productos en la fase posterior a la producción, y de puesta en práctica de los medios apropiados para aplicar las medidas correctoras necesarias y efectuar la notificación a que se refiere el apartado 5 del anexo III.

4. El organismo notificado efectuará los controles y ensayos adecuados teniendo en cuenta lo dispuesto en el apartado 2.2 a fin de verificar la conformidad del producto con los requisitos del Real Decreto, bien mediante control y ensayo de cada producto tal como se especifica en el apartado 5 o bien mediante examen y ensayo de los productos de forma estadística tal como se especifica en el apartado 6, a elección del fabricante. Al realizar la verificación estadística con arreglo al apartado 6, el organismo notificado deberá decidir si han de aplicarse procedimientos estadísticos para la inspección lote por lote o si ha de efectuarse la inspección de un lote aislado. Antes de tomar esta decisión, deberá consultarse al fabricante.

Si la realización de exámenes y ensayos de forma estadística no resulta adecuada, se efectuarán controles y ensayos de forma aleatoria, siempre que este procedimiento, junto con las medidas tomadas con arreglo al apartado 2.2, garantice un nivel de conformidad equivalente.

5. Verificación mediante examen y ensayo de cada producto:

5.1 Se examinará individualmente cada producto y se realizarán los ensayos adecuados definidos en la norma o normas correspondientes mencionadas en el artículo 5, o ensayos equivalentes, con el fin de verificar la conformidad de los productos con el tipo CE descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos del Real Decreto que les sean aplicables.

5.2 El organismo notificado colocará o hará colocar su número de identificación en cada producto aprobado y expedirá un certificado escrito de conformidad relativo a los ensayos efectuados.

6. Verificación estadística:

6.1 El fabricante presentará los productos fabricados en forma de lotes homogéneos.

6.2 Se tomarán una o más muestras aleatorias de cada lote, conforme sea necesario. Los productos que compongan la muestra se examinarán individualmente y se realizarán los ensayos adecuados definidos en la norma o normas pertinentes mencionadas en el artículo 5, o ensayos equivalentes, con el fin de verificar, cuando proceda, la conformidad de los productos con el tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y con los requisitos del Real Decreto que les sean aplicables, con el fin de determinar la aceptación o rechazo del lote.

6.3 El control estadístico de los productos se basará en atributos o variables, lo que conlleva sistemas de muestreo con características operativas que garanticen un alto nivel de seguridad y de prestaciones correspondiente a los conocimientos más modernos. El método de muestreo se determinará con arreglo a las normas armonizadas mencionadas en el artículo 5, habida cuenta de la naturaleza específica de las categorías de productos de que se trate.

6.4 Si un lote es aceptado, el organismo notificado colocará o hará colocar su número de identificación en cada producto y expedirá un certificado escrito de conformidad relativo a los ensayos efectuados. Podrán ser puestos en el mercado todos los productos del lote, excepto los productos de la muestra que no hayan sido conformes.

Si un lote es rechazado, el organismo notificado competente tomará las medidas adecuadas para impedir su puesta en el mercado. En caso de rechazo frecuente de lotes, el organismo notificado podrá suspender la verificación estadística.

El fabricante, bajo la responsabilidad del organismo notificado, podrá colocar el número de identificación del organismo notificado durante el proceso de fabricación.

ANEXO VII

Declaración CE de conformidad (sistema de garantía de calidad de la producción)

1. El fabricante se cerciorará de que se aplica el sistema de calidad aprobado para la fabricación de los productos considerados, llevará a cabo la inspección final especificada en el punto 3 y estará sometido al control mencionado en el apartado 4.

2. La declaración de conformidad es la parte del procedimiento mediante la cual el fabricante que cumple las obligaciones impuestas por el apartado 1 asegura y declara que los productos considerados son conformes al tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo y que se ajustan a las disposiciones del presente Real Decreto que les son aplicables.

El fabricante colocará el marcado CE de conformidad con el artículo 6 y efectuará una declaración escrita de conformidad referida a los productos de que se trate.

3. Sistema de calidad:

3.1 El fabricante presentará ante un organismo notificado una solicitud de evaluación de su sistema de calidad.

Dicha solicitud deberá contener:

— Toda la documentación y los compromisos mencionados en el apartado 3.1 del anexo IV, y

— La documentación técnica relativa a los tipos aprobados y una copia de los certificados de examen CE de tipo.

3.2 La aplicación del sistema de calidad deberá garantizar la conformidad de los productos al tipo descrito en el certificado de examen CE de tipo.

Todos los elementos, requisitos y disposiciones adoptados por el fabricante para su sistema de calidad deberán figurar en una documentación sistemática y ordenada en forma de declaraciones de planes y procedimientos escritos. Esta documentación del sistema de calidad deberá permitir una interpretación uniforme de los planes yprocedimientos de calidad, como programas, proyectos, manuales y registros relativos a la calidad.

Deberá contener, en particular, una descripción adecuada de:

a) Los objetivos de calidad del fabricante.

b) La organización de la empresa y, en particular:

— Las estructuras de organización, las responsabilidades de los directivos y su autoridad organizativa en lo referente a la calidad de la fabricación de los productos.

— Los métodos para controlar el funcionamiento eficaz del sistema de calidad y, en particular, su aptitud para conseguir la calidad deseada en el producto, incluido el control de los productos no conformes.

c) Las técnicas de inspección y de garantía de calidad en la fase de fabricación y, en particular:

— Los procesos y procedimientos que se utilizarán en lo relativo, sobre todo, a la esterilización.

— Los procedimientos de compras.

— Los procedimientos de identificación del producto elaborados y actualizados a partir de dibujos, especificaciones u otros documentos pertinentes en todas las fases de fabricación.

d) Los exámenes y ensayos adecuados que se efectuarán antes, durante y después de la fabricación, la frecuencia con que se llevarán a cabo y el equipo de ensayo utilizado; deberá garantizarse la correlación de la calibración.

3.3 El organismo notificado realizará una auditoría del sistema de calidad para comprobar si cumple los requisitos mencionados en el apartado 3.2. Dará por supuesta la conformidad con dichos requisitos si los sistemas de calidad cumplen las normas armonizadas pertinentes.

El equipo de evaluación deberá tener experiencia previa en evaluaciones de la tecnología de que se trate. El procedimiento de evaluación incluirá una inspección de las instalaciones del fabricante y, en casos debidamente justificados, de las instalaciones de los

proveedores o subcontratistas del fabricante, a fin de inspeccionar los procesos de fabricación.

La decisión se comunicará al fabricante. En ella figurarán las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

3.4 El fabricante informará al organismo notificado que haya aprobado el sistema de calidad de cualquier proyecto de modificación importante de dicho sistema de calidad.

El organismo notificado evaluará las modificaciones propuestas y comprobará si el sistema de calidad así modificado sigue cumpliendo los requisitos mencionados en el apartado 3.2. Comunicará al fabricante su decisión, que incluirá las conclusiones de la inspección y una evaluación motivada.

4. Control: Se aplicarán las disposiciones del apartado 5 del anexo IV.

5. Verificación de los productos elaborados enumerados en la lista A del anexo II:

5.1 Cuando se trate de productos que figuren en la lista A del anexo II, el fabricante comunicará al organismo notificado, sin tardanza y una vez concluidos los exámenes o pruebas, los correspondientes protocolos sobre los exámenes de los productos o lotes de productos fabricados. Además, el fabricante pondrá a disposición del organismo notificado las muestras de productos o lotes de productos elaborados de conformidad con las condiciones y modalidades acordadas previamente.

5.2 El fabricante podrá poner en el mercado los productos, salvo en caso de que el organismo notificado le comunicara dentro del plazo convenido, que en cualquier caso no superará los treinta días desde la recepción de las muestras, una decisión diferente, que podrá incluir, en particular, condiciones para la validez de los certificados expedidos.

ANEXO VIII

Declaración y procedimientos relativos a los productos para la evaluación del funcionamiento

1. En el caso de los productos para la evaluación del funcionamiento, el fabricante o su representante autorizado redactará la declaración con la información estipulada en el apartado 2 y velará por que se cumplan las disposiciones pertinentes del presente Real Decreto.

2. La declaración contendrá la información siguiente:

— Los datos que permitan identificar el producto en cuestión.

— Un plan de evaluación en el que se indiquen, en particular, el objetivo, la justificación científica, técnica o médica, el alcance de la evaluación y el número de los productos utilizados.

— La relación de laboratorios u otras instituciones que participen en el estudio de evaluación.

— La fecha de inicio y la duración prevista de las evaluaciones y, en el caso de los productos para autodiagnóstico, el lugar y el número de profanos implicados.

— Una declaración por la que se haga constar que el producto de que se trate cumple los requisitos del presente Real Decreto, con independencia de los aspectos cubiertos por la evaluación y los que figuran específicamente en la declaración, y que se han adoptado todas las precauciones para proteger la salud y seguridad del paciente, del usuario o de otras personas.

3. El fabricante se comprometerá también a tener a disposición de las autoridades nacionales competentes la documentación que permita comprender el diseño, la fabricación y el funcionamiento del producto, incluido el funcionamiento esperado, de forma que se pueda evaluar la conformidad con los requisitos del presente Real Decreto. Esta documentación deberá conservarse durante un período de al menos cinco años a partir del fin de la evaluación del funcionamiento.

El fabricante tomará las medidas necesarias para que el proceso de fabricación garantice que los productos fabricados son conformes a la documentación mencionada en el apartado 1.

ANEXO IX

Criterios para la designación de organismos notificados

1. El organismo notificado, su director y el personal de verificación y evaluación no podrán ser los diseñadores, fabricantes, proveedores, instaladores o usuarios de los productos que inspeccionen ni los representantes autorizados de ninguna de estas personas. No deberán intervenir, ni directamente ni como representantes, en el diseño, construcción, comercialización o mantenimiento de los productos. Esto no excluye en modo alguno la posibilidad de intercambio de información técnica entre el fabricante y el organismo notificado.

2. El organismo notificado y su personal realizarán las operaciones de evaluación y verificación con el más alto grado de integridad profesional y la necesaria competencia en el campo de los productos sanitarios. Deberán estar libres de todo tipo de presiones e incitaciones, especialmente de orden económico, que pudieran influir en su juicio o en los resultados de la inspección, en particular por parte de personas o grupos de personas con intereses en los resultados de las verificaciones.

En caso de que el organismo notificado subcontrate tareas específicas relacionadas con la observación y verificación de hechos, deberá asegurarse previamente de que el subcontratista cumple las disposiciones del Real Decreto. El organismo notificado tendrá a disposición de las autoridades nacionales los documentos relativos a la evaluación de las cualificaciones del subcontratista y del trabajo realizado por éste en el ámbito del presente Real Decreto.

3. El organismo notificado deberá ser capaz de realizar todas las tareas asignadas a estos organismos por uno de los anexos III a VII y para las que haya sido notificado, ya se realicen estas tareas por el organismo mismo o bajo su responsabilidad. En particular, deberá disponer del personal y de los medios necesarios para desempeñar de forma adecuada las actividades técnicas y administrativas inherentes a la realización de las evaluaciones y verificaciones. Ello implica la existencia, en el seno de la organización, de personal científico suficiente que posea la experiencia adecuada y los conocimientos necesarios para evaluar desde el punto de vista biológico y sanitario el carácter funcional y el funcionamiento de los productos para los que haya sido notificado, en relación con los requisitos del presente Real Decreto y, en particular, con los requisitos del anexo I. También deberá tener acceso al equipo necesario para las verificaciones requeridas.

4. El personal encargado del control deberá tener:

— Una sólida formación profesional que abarque todas las operaciones de evaluación y verificación para las que haya sido designado el organismo.

— Un conocimiento satisfactorio de las normas relativas a las inspecciones que realice y una experiencia adecuada de esas inspecciones.

— La aptitud necesaria para redactar los certificados, actas e informes que demuestren que las inspecciones han sido efectuadas.

5. Deberá garantizarse la imparcialidad del personal que realice las inspecciones. La remuneración de este personal no dependerá del número de inspecciones realizadas ni de los resultados de las mismas.

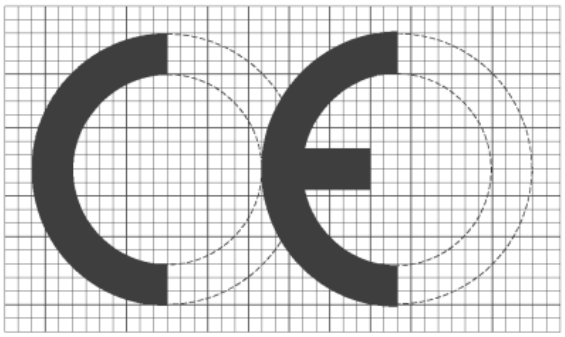
6. El organismo deberá suscribir un seguro de responsabilidad civil, salvo que dicha responsabilidad sea asumida por la Administración estatal o que las inspecciones sean efectuadas directamente por organismos públicos.

7. El personal del organismo notificado estará vinculado por el secreto profesional respecto a cualquier información de la que tenga conocimiento en el desempeño de sus tareas (excepto en relación con las autoridades administrativas competentes del Estado Español) en el ámbito del presente Real Decreto o de cualquier disposición de Derecho interno adoptada en aplicación del mismo.

ANEXO X

Marcado CE de conformidad

El marcado CE de conformidad consistirá en las iniciales «CE» presentadas de la forma siguiente:



— Si el marcado se reduce o se amplía, se respetarán las proporciones dadas en el dibujo graduado que figura más arriba.

— Los diversos componentes del marcado CE deberán tener, básicamente, la misma dimensión vertical, que no podrá ser inferior a 5 mm. Podrá no exigirse este requisito de dimensión mínima en los productos de pequeño tamaño.

§ 26

Real Decreto 437/2002, de 10 de mayo, por el que se establecen los criterios para la concesión de licencias de funcionamiento a los fabricantes de productos sanitarios a medida

Ministerio de Sanidad y Consumo
«BOE» núm. 128, de 29 de mayo de 2002
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2002-10228

El artículo 100.1 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, faculta a la Administración del Estado para exigir licencia previa a las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la importación, elaboración, fabricación, distribución o exportación de medicamentos y otros productos sanitarios y a sus laboratorios y establecimientos. El citado precepto señala, además, que dicha licencia habrá de revalidarse periódicamente.

El artículo 76 de la Ley 55/1999, de 29 de diciembre, de Medidas fiscales, administrativas y del orden social, añade un párrafo al apartado por el que se salvaguardan las competencias de las Comunidades Autónomas en relación con los establecimientos y las actividades de las personas físicas o jurídicas que se dediquen a la fabricación de productos sanitarios a medida, reservando, en todo caso, al Ministerio de Sanidad y Consumo la facultad de elaborar los criterios a efectos del otorgamiento de la licencia previa para el funcionamiento de dichos establecimientos y para el desarrollo de tales actividades. El mencionado artículo 76 establece, asimismo, que, hasta tanto se publique la norma reguladora de dichos criterios, se mantendrá el procedimiento aplicable con anterioridad a la entrada en vigor de la citada Ley 55/1999.

En consecuencia, resulta necesario establecer los citados criterios al objeto de hacer efectiva la previsión legal señalada.

El presente Real Decreto se adopta en desarrollo de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y tiene la condición de norma básica en el sentido previsto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución sobre bases y coordinación general de la sanidad.

En su elaboración han sido oídos los sectores afectados y han sido consultadas las Comunidades Autónomas.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad y Consumo, previa aprobación del Ministro de Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 10 de mayo de 2002,

DISPONGO:

Artículo 1. *Ámbito de aplicación.*

1. El presente Real Decreto regula los criterios que, conforme a lo dispuesto por el artículo 100.1 de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, en la redacción dada al

mismo por el artículo 76 de la Ley 55/1999, de 29 de diciembre, de Medidas fiscales, administrativas y del orden social, los órganos competentes de las Comunidades Autónomas habrán de tener en cuenta para la concesión de licencias de funcionamiento a los fabricantes de productos sanitarios a medida establecidos en el territorio español, así como a aquellas entidades que agrupan diferentes componentes de fabricación seriada para un paciente determinado, siempre que, a efectos de que el conjunto alcance la finalidad prevista, el procedimiento requiera la fabricación a medida de alguno de los componentes.

No requerirán licencia previa de funcionamiento aquellas empresas que, realizando fases de la fabricación o la fabricación completa para terceros de los productos, no responden a la definición de fabricante establecida en el párrafo f) del artículo 3 del Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regula los productos sanitarios.

2. El otorgamiento de la licencia requerirá la acreditación previa, ante los órganos competentes de las Comunidades Autónomas y conforme al procedimiento establecido por las mismas, de que el solicitante y, en su caso, las personas físicas o jurídicas subcontratadas cuentan con las instalaciones, los medios materiales y el personal adecuado para desarrollar las actividades correspondientes.

Artículo 2. *Definiciones.*

A efectos de lo previsto en el presente Real Decreto, se entenderá por:

a) «Producto sanitario», «accesorio», «producto a medida», «fabricante» y «comercialización», lo que se establece en el artículo 3 del Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el se regula los productos sanitarios.

b) «Comercialización en su propio nombre»: la actividad comercializadora desarrollada por la persona física o jurídica que figura en el etiquetado del producto como fabricante.

c) «Agrupador de productos sanitarios»: la persona física o jurídica que agrupa productos sanitarios conforme a su finalidad y dentro de los límites de utilización previstos por sus fabricantes, con el fin de comercializarlos como sistemas, conjuntos o equipos para procedimientos médicos o quirúrgicos.

Artículo 3. *Requisitos generales exigibles a los fabricantes de productos sanitarios a medida.*

A los fabricantes se les exigirán los siguientes requisitos:

1. Disponibilidad de una estructura organizativa capaz de garantizar la calidad de los productos y la ejecución de los procedimientos y controles procedentes.

2. Disponibilidad de instalaciones, procedimientos, equipamiento y personal adecuados según las actividades y los productos de que se trate. En caso de actividades concertadas las empresas deberán declarar el nombre y dirección de los subcontratados, describir las actividades y medios disponibles para realizarlas, aportar los contratos correspondientes y los procedimientos de fabricación y control utilizados. Tales actividades concertadas sólo podrán ser realizadas por entidades que reúnan los requisitos establecidos para los fabricantes, con excepción de la licencia previa de funcionamiento en el caso de las entidades referidas en el segundo párrafo del apartado 1 del artículo 1.

3. Disponibilidad de un responsable técnico, cuya titulación acredite una cualificación adecuada en función de los productos que tenga a su cargo, que ejercerá la supervisión directa de la actividad realizada por la empresa.

A efectos de la designación del responsable técnico, los fabricantes deberán atenerse a lo establecido por:

1.º Las normas que sobre la materia contiene el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, por el que se regula los productos sanitarios, modificado por el Real Decreto 2727/1998, de 18 de diciembre.

2.º El artículo 4 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, en lo relativo a incompatibilidades profesionales.

3.º La normativa reguladora de las profesiones relacionadas con la realización de actividades de fabricación de productos a medida en el sector óptico y en el sector dental.

Con el fin de valorar la cualificación del responsable técnico en la fabricación de productos de ortopedia a medida, se aplicarán los siguientes criterios:

a) Bien la posesión de una titulación universitaria específica relacionada con la actividad o la posesión de una titulación universitaria de carácter sanitario o relacionada con la tecnología de fabricación de los productos, complementada con una formación especializada, de un mínimo de doscientas horas, en las siguientes materias:

1.ª Anatomía, fisiología, patología y biomecánica del aparato locomotor y otros sistemas y aparatos del cuerpo humano objeto de sustitución o modificación con productos de ortopedia.
2.ª Materiales utilizados en ortopedia.
3.ª Diseño, fabricación y ensayos de control de productos de ortopedia.
4.ª Organización y gestión de sistemas de garantía de calidad.
5.ª Productos de ortopedia y sus aplicaciones.
6.ª Toma de medidas, adaptación de los productos y atención al paciente.
7.ª Legislación que afecta al sector.

b) Bien la posesión de una titulación específica en ortopedia, aunque no sea de carácter universitario.

En los casos excepcionales en los que la fabricación se circunscriba a un solo producto, las Comunidades Autónomas podrán decidir sobre la extensión de la formación especializada mencionada en el párrafo a), valorando los conocimientos citados en relación con el producto de que se trate.

4. Disponibilidad de un sistema de archivo documental para almacenar la documentación generada con cada producto fabricado y mantenimiento de un registro de todos los productos dispuestos para su utilización en el territorio nacional.

El archivo documental de fabricantes contendrá:

1.º La documentación relativa al sistema de calidad y a las especificaciones de cada producto fabricado, incluidos etiquetado e instrucciones de uso.
2.º La documentación que permita el seguimiento de los productos dentro de la cadena de producción y control, así como su identificación inequívoca.
3.º La documentación relativa a la experiencia adquirida con la utilización de los productos, incluida la derivada del sistema de vigilancia, así como las reclamaciones y devoluciones.
4.º La documentación que permita comprender el diseño, la fabricación y las prestaciones del producto, de manera que pueda evaluarse su conformidad con los requisitos del artículo 6 y del anexo I del Real Decreto 414/1996.
5.º La documentación relativa a la comercialización, que contendrá los datos identificativos del producto (nombre comercial, modelo, número de serie), la fecha de fabricación, la fecha de envío, suministro o entrega.
6.º La declaración de conformidad a la que se refieren el artículo 9 y el anexo VIII del Real Decreto 414/1996.

El fabricante mantendrá esta documentación a disposición de las autoridades sanitarias competentes.

5. Disponibilidad de persona de contacto para actuaciones relacionadas con el sistema de vigilancia.

Cada empresa deberá designar una persona que actuará como interlocutor con las autoridades competentes en caso de cualquier incidente relacionado con los productos. Esta designación puede recaer en el responsable técnico de la empresa.

6. Disponibilidad de un procedimiento para aplicar las medidas de restricción o seguimiento de la utilización de los productos que resulten adecuadas, así como aquellas que, en su caso, determinen las autoridades competentes.

Disposición adicional única. *Carácter básico.*

El presente Real Decreto se adopta en desarrollo de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, y tiene la condición de norma básica en el sentido previsto en el artículo 149.1,16.ª de la Constitución, sobre bases y coordinación general de la sanidad.

Disposición transitoria única. *Expedientes pendientes de resolución.*

Los expedientes de autorización que, en la fecha de publicación del presente Real Decreto, se encuentren pendientes de resolución serán tramitados por la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios. Las nuevas solicitudes deberán ser presentadas ante el órgano competente de la Comunidad Autónoma donde se encuentre establecido el fabricante.

Disposición final única. *Entrada en vigor.*

El presente Real Decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 27

Real Decreto 1085/2009, de 3 de julio, por el que se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico

Ministerio de la Presidencia
«BOE» núm. 173, de 18 de julio de 2009
Última modificación: 21 de diciembre de 2022
Referencia: BOE-A-2009-11932

El Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, por el que se reguló la instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico venía a cumplir una previsión de la Ley 25/1964, de 29 de abril, sobre energía nuclear, que exceptuaba a estos aparatos de su régimen de autorizaciones y disponía que se regulasen en un reglamento específico, sin perjuicio de que las instalaciones que utilizan dichos aparatos, por su condición de emisores de radiación, estuvieran ya sujetas al Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio.

Desde la publicación del Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, ha tenido lugar una intensa producción de normativa relacionada, tanto nacional como internacional, hecho que, sumado a la evolución del sector y a la experiencia alcanzada en la aplicación de sus disposiciones, aconseja la completa revisión del texto de 1991.

En ese contexto, el presente proyecto de real decreto tiene por objeto sustituir la regulación contenida en el citado Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, y viene a regular:

– la utilización de equipos e instalaciones de rayos X con fines de diagnóstico médico.

– el régimen de autorización previa de las empresas de venta y asistencia técnica de dichos equipos e instalaciones.

– la acreditación del personal que presta servicio en las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico.

– la realización de servicios y certificación de características previas por los Servicios o las Unidades Técnicas de Protección Radiológica.

En el ámbito de la Unión Europea, la Directiva 96/29/EURATOM, de 13 de mayo de 1996, por la que se establecen las normas básicas relativas a la protección sanitaria de los trabajadores y de la población contra los riesgos que resultan de las radiaciones ionizantes, recogió criterios actualizados de la Comisión Internacional de Protección Radiológica. Asimismo, la Directiva 97/43/ EURATOM, de 30 de junio de 1997, sobre protección de la salud frente a los riesgos derivados de las radiaciones ionizantes en exposiciones médicas sustituyó a la 84/466/ EURATOM.

Con objeto de adaptarse, desde sus distantes orígenes, a los cambios de la normativa europea y a las importantes modificaciones introducidas en la legislación nacional, se han publicado el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, aprobado por el Real

Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre y modificado por el Real Decreto 35/2008 de 18 de enero, y el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio.

También, y por idénticos motivos, se ha asistido a una amplia revisión de los desarrollos reglamentarios de la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, en el ámbito de la protección de las personas contra las radiaciones ionizantes con ocasión de las exposiciones médicas, destacando el Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico y el Real Decreto 815/2001, de 13 de junio, sobre justificación del uso de radiaciones ionizantes para la protección radiológica de las personas con ocasión de exposiciones médicas.

Por otro lado, las instalaciones en las que se utilizan equipos de rayos X con fines de diagnóstico médico, con la excepción de las destinadas a uso veterinario, tienen la consideración de centros o establecimientos sanitarios, siendo de aplicación las disposiciones de la citada Ley General de Sanidad en lo que se refiere a requisitos para la aprobación u homologación de las instalaciones y equipos de dichos centros y establecimientos.

El Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, supuso un cambio revolucionario del sector del radiodiagnóstico médico, donde introdujo partiendo de cero, un sistema regulatorio de declaración y registro, apoyado en la intervención de entidades reconocidas para la prestación de servicios especializados; todo ello sin perjuicio del criterio central de la Ley 25/1964, de 29 de abril, sobre energía nuclear, de responsabilidad inequívoca del titular de la instalación. Dicho modelo supone, junto al Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, el cierre, en lo que a régimen de intervención administrativa se refiere, de lo dispuesto en la Directiva 96/29/EURATOM.

A efectos prácticos, ha quedado constituido un registro en el que se inscriben la totalidad de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico y veterinario del territorio nacional, de las que en el pasado sólo unos centenares habían obtenido una autorización, no prevista para ellas, como instalaciones radiactivas, y se ha autorizado un nutrido grupo de empresas de venta y asistencia técnica de equipos de rayos X, únicas a las que está permitido la realización de estas actividades. Este nuevo reglamento mantiene ambos elementos introduciendo algunas mejoras en los procedimientos de registro de instalaciones y de autorización de empresas de venta y asistencia técnica y precisa las competencias y responsabilidades de estas últimas. Además, la nueva revisión incluye un capítulo destinado a regular el funcionamiento de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico, a las que requiere la implantación de un Programa de Protección Radiológica, cuyo modelo detallado se proporciona, que permitirá asegurar la mejora de la seguridad radiológica de estas instalaciones, y un superior compromiso con ella de sus titulares.

El Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, también incidió sobre la formación del personal que dirige las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico y de quienes participan en su operación, habiendo sido preciso, conforme al procedimiento establecido, reconocer a dicho personal, según nivel y especialidad, unos conocimientos mínimos en protección radiológica, con independencia de su capacitación profesional en las técnicas aplicadas. Tal reconocimiento se ha materializado en una acreditación específica otorgada directamente por el Consejo de Seguridad Nuclear a varias decenas de miles de profesionales. Todo ello se mantiene sin alteración apreciable en esta nueva redacción.

Por otra parte, las disposiciones relativas a Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica del Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, que transponen la mención a los expertos cualificados de la Directiva 96/29/EURATOM, han tenido una expresión propia en la aplicación del Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico, al encomendárseles la certificación de determinados parámetros radiológicos precisa para la inscripción y posterior operación de las instalaciones. A consecuencia de ello, el Consejo de Seguridad Nuclear ha debido autorizar una apreciable cantidad de tales Servicios y Unidades cuyo objeto, en muchos casos, se ha reducido al radiodiagnóstico médico. La revisión de dicho Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, brinda la oportunidad de realizar una regulación de la actuación de estas entidades en el campo de radiodiagnóstico médico complementaria a la

establecida en los citados Reglamentos sobre instalaciones nucleares y radiactivas y sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes.

La regulación de las actividades relacionadas con la utilización de aparatos de rayos X de diagnóstico médico ha determinado, también, una nueva práctica reguladora, en la que vienen a converger la Administración General del Estado, las Comunidades Autónomas, y el Consejo de Seguridad Nuclear, y de la que se derivan conocimientos que permiten mejorar la eficacia de la norma. En ese sentido, la presente redacción sistematiza y precisa las funciones atribuidas a las distintas Administraciones y clarifica las relaciones entre ellas.

Por último, este nuevo reglamento encomienda al Consejo de Seguridad Nuclear la definición detallada de modelos y formularios para simplificar y normalizar las comunicaciones previstas entre los titulares de las actividades reguladas y la Administración, y expresa el interés de que éstas se desarrollen preferentemente por vías telemáticas para facilitar dichas comunicaciones a ambas partes.

La norma que se aprueba parte de una iniciativa del Consejo de Seguridad Nuclear. Para su elaboración han sido consultadas las Comunidades Autónomas y se ha dado audiencia al sector.

Esta disposición se dicta al amparo de las competencias exclusivas en materia de bases y coordinación general de la sanidad y bases del régimen minero y energético, que al Estado atribuyen las reglas 16.ª y 25.ª del artículo 149.1 de la Constitución Española, respectivamente. A este respecto cabe señalar que, por el contenido de sus disposiciones, la ley no resulta un instrumento idóneo y se encuentra justificada su aprobación mediante real decreto.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Industria, Turismo y Comercio y de la Ministra de Sanidad y Política Social, con la aprobación previa de la Ministra de la Presidencia, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 3 de julio de 2009,

DISPONGO:

Artículo único. *Aprobación del Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico.*

Se aprueba el Reglamento sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico, cuyo texto se incluye a continuación.

Disposición adicional primera. *Otras disposiciones legales y reglamentarias.*

a) En materia de protección de la seguridad y salud de los trabajadores, serán de aplicación las normas contenidas en la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales y en sus normas reglamentarias, sin perjuicio de las disposiciones sobre protección radiológica más específicas contenidas en este real decreto y en el Reglamento sobre protección sanitaria contra las radiaciones ionizantes.

b) En materia de aprobación y homologación de instalaciones y equipos de centros y establecimientos sanitarios serán de aplicación las normas contenidas en la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad y en sus normas reglamentarias.

c) En materia de las condiciones y requisitos aplicables a los equipos de rayos X de radiodiagnóstico médico, que tengan la consideración de productos sanitarios, para su fabricación, importación, investigación clínica, distribución, comercialización, puesta en servicio, dispensación y utilización serán de aplicación las normas contenidas en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios y en sus normas reglamentarias.

d) Lo establecido en el presente real decreto resulta de aplicación sin perjuicio de lo dispuesto en el Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico.

Disposición adicional segunda. *Actualización de referencias.*

1. Las referencias generales a los preceptos del Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, incluidas en los artículos 6.1, 15.1 y en la disposición adicional quinta del Real

Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico, se entenderán realizadas al presente real decreto.

2. La referencia a la especificación técnica 4.ª, del anexo I, del Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, incluida en el artículo 7.2 del Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, se entenderá realizada al artículo 18.d) del presente real decreto.

Disposición transitoria primera. *Régimen de vigencia de permisos, registros, inscripciones y acreditaciones.*

a) Todos los permisos, registros e inscripciones de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico, expedidos hasta la fecha de entrada en vigor del presente real decreto en virtud de lo establecido por el Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico, se mantienen en los mismos términos y condiciones que cuando se concedieron o inscribieron.

b) Mantendrán su vigencia las acreditaciones para dirigir el funcionamiento de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico y para operar los equipos existentes en ellas, otorgadas conforme a las normas vigentes con anterioridad a la entrada en vigor del presente real decreto.

Disposición transitoria segunda. *Plazo para la implantación del Programa de Protección Radiológica para las instalaciones ya inscritas.*

Las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico que a la entrada en vigor del presente real decreto figuren inscritas en el correspondiente Registro de instalaciones de rayos X de diagnóstico médico, dispondrán de un año para elaborar e implantar el Programa de Protección Radiológica a que hace referencia el artículo 19 del reglamento que se aprueba.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Queda derogado el Real Decreto 1891/1991, de 30 de diciembre, sobre instalación y utilización de aparatos de rayos X con fines de diagnóstico médico.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª y 25.ª de la Constitución, que atribuyen al Estado la competencia exclusiva sobre bases y coordinación general de la sanidad y sobre bases del régimen minero y energético, respectivamente.

Disposición final segunda. *Habilitación para el desarrollo reglamentario.*

Los Ministros de Industria, Turismo y Comercio, de Sanidad y Política Social y de Trabajo e Inmigración, en el ámbito de sus competencias, podrán dictar las disposiciones oportunas para el desarrollo y aplicación del presente real decreto y del reglamento que por el mismo se aprueba.

Disposición final tercera. *Desarrollo y aplicación de los preceptos.*

1. Se faculta al Consejo de Seguridad Nuclear para que desarrolle modelos y formularios de los informes y documentos que en virtud de las disposiciones de este real decreto se le deban remitir, los cuales deberán proporcionarse preferentemente en formatos electrónicos, de forma que se pueda dar cumplimiento a las disposiciones de los Reales Decretos 772/1999, de 7 de mayo, y 209/2003, de 21 de febrero, sobre relación telemática con la Administración.

2. El Consejo de Seguridad Nuclear podrá dictar instrucciones, circulares, guías o normas técnicas para facilitar la aplicación del reglamento que se aprueba por este real decreto.

Disposición final cuarta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

REGLAMENTO SOBRE INSTALACIÓN Y UTILIZACIÓN DE APARATOS DE RAYOS X CON FINES DE DIAGNÓSTICO MÉDICO

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

El presente reglamento tiene por objeto regular:

a) la utilización de equipos e instalaciones de rayos X, con fines de diagnóstico médico, incluyendo el uso médico-legal, y veterinario.
b) el régimen de autorización previa a que se someten las actividades de venta y asistencia técnica de esos equipos e instalaciones.
c) la acreditación del personal que presta sus servicios en las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico.
d) la realización de servicios y certificación de características técnicas por parte de Servicios o Unidades Técnicas de Protección Radiológica.

Las instalaciones constituidas por aceleradores de partículas, equipos de rayos X para terapia y demás equipos generadores de radiaciones ionizantes utilizados con fines médicos, no incluidas en el párrafo anterior, se regirán por lo establecido con carácter general para las instalaciones radiactivas en el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, aprobado por el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, y modificado por el Real Decreto 35/2008, de 18 de enero.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de este reglamento se establecen las siguientes definiciones:

a) Equipos de rayos X: Son equipos eléctricos que comprenden un generador de tensión y uno o más tubos de rayos X. Cuando estén destinados a diagnostico en seres humanos tienen la consideración de productos sanitarios activos.
b) Equipos de rayos X fijos: Son aquellos que se utilizan con carácter estacionario en locales o vehículos.
c) Equipos de rayos X móviles: Aquellos que son susceptibles de ser desplazados a los lugares en que se requiera su empleo.
d) Instalación de rayos X de diagnóstico médico: Es el equipo o los equipos de rayos X y los locales o vehículos donde se utilizan.
e) Titular de una instalación de rayos X con fines de diagnóstico médico: Es la persona física o jurídica que explota la instalación.
f) Venta: La puesta en el mercado, sea con destino a los usuarios finales o a intermediarios, de equipos de rayos X nuevos o usados.
g) Asistencia Técnica: Cualquier actividad de instalación, montaje y mantenimiento preventivo o correctivo, de equipos de rayos X de diagnóstico médico, así como el desmantelamiento y destrucción de equipos.

Artículo 3. *Autoridades y competencias.*

Sin perjuicio de las funciones que correspondan a la Autoridad Sanitaria, la aplicación de los preceptos de este reglamento concierne al Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, a las Comunidades Autónomas y al Consejo de Seguridad Nuclear, en el ámbito de sus competencias y en los siguientes términos:

a) Los órganos competentes de las Comunidades Autónomas llevarán a cabo la inscripción de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico en su registro correspondiente, el mantenimiento de éste y la autorización, previo informe favorable del Consejo de Seguridad Nuclear, de las empresas de venta y asistencia técnica de equipos de rayos X. Estas autorizaciones, que constarán en el correspondiente registro central, tendrán validez en todo el territorio nacional de acuerdo con los datos que figuren en él.

b) El Ministerio de Industria, Turismo y Comercio llevará los registros centrales de instalaciones de rayos X de diagnóstico médico y empresas de venta y asistencia técnica.

c) El Consejo de Seguridad Nuclear es competente para autorizar los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica y para acreditar los conocimientos adecuados en protección radiológica para dirigir y operar las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico.

Artículo 4. *Coordinación de registros.*

El Ministerio de Industria, Turismo y Comercio y las órganos competentes de las Comunidades Autónomas intercambiarán los datos de sus respectivos registros con carácter semestral para mantenerlos actualizados. El Ministerio de Sanidad y Política Social y el Consejo de Seguridad Nuclear recibirán, con carácter semestral una copia actualizada de los registros centrales de instalaciones de rayos X con fines de diagnóstico médico y de las empresas de venta y asistencia técnica.

Artículo 5. *Informe, inspección y control del Consejo de Seguridad Nuclear.*

Las actividades de informe, control e inspección que en relación con la aplicación de este reglamento incumben al Consejo de Seguridad Nuclear, se ejercerán en los términos y condiciones que para tales actividades se fijan en la Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear, modificada por la Ley 33/2007, de 7 de noviembre, de reforma de la Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear.

Artículo 6. *Responsabilidad del titular de la instalación de rayos X con fines de diagnóstico médico.*

El titular de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico será responsable de su funcionamiento en condiciones de seguridad, de acuerdo con lo dispuesto en este reglamento y en el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio.

Artículo 7. *Requisitos de los equipos.*

Solo podrán comercializarse y ponerse en servicio equipos de rayos X de diagnóstico médico que cumplan lo dispuesto en el Real Decreto 414/1996, de 1 de marzo, sobre productos sanitarios, debiendo disponer de certificado de conformidad como producto sanitario y ostentar el marcado CE que garantiza su adecuación a los requisitos esenciales que les resultan de aplicación.

Los equipos de rayos X de diagnóstico veterinario estarán sometidos al sistema de calidad industrial, disponiendo del marcado CE que lo acredite.

CAPÍTULO II

De las empresas de venta y asistencia técnica

Artículo 8. *Actividades reguladas.*

1. Sin perjuicio del cumplimiento de las obligaciones establecidas en la reglamentación de productos sanitarios, cualquier actuación relacionada con la venta y asistencia técnica de los equipos e instalaciones de rayos X de diagnóstico médico, incluida su importación, deberá ser realizada por empresas o entidades autorizadas al efecto.

2. Cualquier negocio jurídico como permuta, cesión, alquiler u otro por el que se entregue a una instalación de diagnóstico un equipo de rayos X se considerará, incluso entre particulares, como venta a los efectos de este reglamento.

3. La fabricación de equipos de rayos X con fines de diagnóstico médico, salvo los destinados exclusivamente a uso veterinario, estará exenta del régimen de autorización establecido en el artículo 74 del Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, aprobado por el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, y modificado por el Real Decreto 35/2008, de 18 de enero.

4. La operación de equipos de rayos X con fines de diagnóstico médico destinada a su puesta a punto, prueba, o verificación fuera de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico registradas, requerirá disponer de una instalación radiactiva autorizada según lo dispuesto en el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, aprobado por el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, y modificado por el Real Decreto 35/2008, de 18 de enero. A tal efecto, y en concordancia con el apartado 3 del artículo 74 antes citado, las empresas o entidades que, además de la venta y asistencia técnica, pretendan realizar esta actividad, podrán solicitar una autorización única.

Artículo 9. *Autorización.*

1. Las empresas o entidades que deseen obtener la autorización a que se refiere el apartado 1 del artículo anterior deberán formular una solicitud ante el órgano competente de la Comunidad Autónoma en que estén ubicadas, haciendo constar, detalladamente, las actividades para las que se solicita y presentando cuanta documentación acredite su capacidad técnica para desarrollarlas, que incluirá, como mínimo, los siguientes extremos:

a) Identificación de la Empresa o Entidad: denominación social, número de identificación fiscal y domicilio.

b) Memoria de las actividades que van a desarrollar, especificando expresamente si su objeto es la venta, la asistencia técnica o ambas conjuntamente y, en su caso, la importación.

c) Experiencia del personal de la Empresa en actividades de la misma índole.

d) Organización de personal y normas de funcionamiento de la Empresa.

e) Relación del personal técnico de plantilla, con expresión de su titulación, cualificación y experiencia profesional.

f) Relación de las instalaciones, equipos y medios materiales de que dispone la empresa o entidad para desarrollar sus actividades.

g) En su caso, procedimiento para garantizar la protección radiológica de los trabajadores expuestos en razón de las tareas que van a ser desarrolladas.

2. El órgano competente de la Comunidad Autónoma, previo informe del Consejo de Seguridad Nuclear, que será vinculante en el sentido del artículo 2.b) de la Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear, modificada por la Ley 33/2007, de 7 de noviembre, de reforma de la Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear, dictará la resolución que proceda.

3. La modificación en las actividades desarrolladas por las empresas de venta y asistencia técnica o en su titularidad requerirá autorización por el mismo trámite.

4. El cambio de domicilio, así como el cese de actividades se notificarán al órgano que otorgó la autorización, en un plazo de 30 días a partir de la fecha en que éstos se hayan efectivamente producido, el cual dictará la resolución que corresponda.

5. Copia de las anteriores resoluciones se remitirá seguidamente al Consejo de Seguridad Nuclear.

Artículo 10. *Inscripción en el registro.*

Las Comunidades Autónomas comunicarán al Ministerio de Industria, Turismo y Comercio las resoluciones que emitan conforme a lo previsto en el artículo anterior, para su anotación en el «Registro de empresas de venta y asistencia técnica de equipos e instalaciones de rayos X de diagnóstico médico».

Artículo 11. *Obligaciones que entraña la autorización.*

La autorización como empresa de venta y asistencia técnica implica para su titular las siguientes obligaciones:

a) Ajustarse a las condiciones exigidas en cada caso y mantener lo especificado en la documentación que se presentó para obtener dicha autorización.

b) Cumplir, en su caso, con las obligaciones que en el Reglamento sobre Protección Sanitaria contra Radiaciones Ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, se asignan a los titulares de las instalaciones, en relación con la protección radiológica de los trabajadores expuestos y el público, y en particular:

1.º Con los principios generales y los límites de dosis establecidos en su título II.

2.º Con las medidas para la prevención de la exposición y para la vigilancia radiológica y dosimétrica establecidas en su título IV.

c) Efectuar la venta de equipos de rayos X con fines de diagnóstico médico a intermediarios sólo en el supuesto de que éstos dispongan de la correspondiente autorización como empresa de venta y asistencia técnica.

d) Contemplar en los contratos de venta a instalaciones de rayos X de diagnóstico médico la eventualidad de que la declaración a la que se refiere el artículo 12 de este reglamento se rechace, en cuyo caso la empresa de venta deberá hacerse cargo nuevamente de los equipos.

e) Registrar todas las operaciones de venta, asistencia técnica y retorno de los equipos involucrados en declaraciones fallidas, así como de la entrada y destino de equipos retirados de instalaciones de rayos X de diagnóstico médico.

f) Entregar los equipos vendidos al titular de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico con un certificado de pruebas de aceptación conforme a lo establecido en el artículo 11.5 del Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico.

g) Efectuar una verificación a continuación de cualquier intervención o reparación en un equipo de rayos X con fines de diagnóstico médico, de conformidad con el artículo 15.2 del Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, y documentarla en un certificado de restitución a las condiciones de funcionamiento previas a la avería.

h) Archivar, por un periodo mínimo de cinco años, copia de los certificados expedidos, de las pruebas de aceptación de equipos vendidos, de las operaciones de asistencia técnica y de los certificados de destrucción de equipos.

i) Enviar al Consejo de Seguridad Nuclear, en el primer trimestre de cada año natural, un informe del año precedente cuyo contenido comprenderá:

1.º Un registro de las ventas que se realicen, en el que deberá figurar el nombre del titular, identificación de la instalación, emplazamiento, e identidad del equipo.

2.º Una relación de los procedimientos de montaje de los equipos de rayos X y de los correspondientes a los controles de calidad que se realizan con el fin de garantizar su seguridad radiológica.

3.º Copia de los certificados de las pruebas de aceptación que se hayan realizado.

4.º Un registro de las operaciones de mantenimiento correctivo y preventivo que realicen, indicando el personal que las lleve a cabo, la identidad de la instalación e identificación del equipo afectado.

5.º Una relación actualizada del personal técnico que presta sus servicios en las actividades de asistencia técnica.

6.º Resumen de resultados del servicio de dosimetría contratado, relativo a la dosis mensual, anual acumulada y acumulada en el periodo de cinco años consecutivos por cada uno de los trabajadores expuestos de la empresa.

7.º Una relación actualizada de los equipos y medios instrumentales de los que dispone la empresa para desarrollar sus actividades.

8.º Los programas de verificación y control del equipamiento que se utilice en las operaciones de montaje y asistencia técnica, y los certificados acreditativos de dichas verificaciones o calibraciones, en los casos que proceda.

9.º Copia de los certificados de destrucción de equipos.

CAPÍTULO III

Procedimiento de declaración y registro de los equipos e instalaciones de rayos X de diagnóstico médico

Artículo 12. *Declaración de instalaciones.*

1. Antes de su puesta en funcionamiento las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico deberán ser declaradas por sus titulares ante el órgano competente de la Comunidad Autónoma en que esté ubicada la instalación. Para ello deberán presentar los siguientes documentos, utilizando los formularios de los anexos del presente reglamento:

a) Declaración del titular sobre las previsiones de uso de la instalación y de sus condiciones de funcionamiento. Anexos I.a) y I.b).

b) Certificación de la empresa de venta y asistencia técnica suministradora de los equipos garantizando que éstos cumplen los requisitos del artículo 7 del presente reglamento. Anexo II.

c) Certificación, de acuerdo con el modelo incluido en el anexo III, expedida por un Servicio o Unidad Técnica de Protección Radiológica que asegure que los blindajes y distribución de las salas que constituyen la instalación son adecuados para los equipos que albergan, atendiendo a la carga de trabajo estimada de los mismos y a las zonas colindantes con dichas salas.

2. Si el órgano competente de la Comunidad Autónoma considerara que la documentación presentada es incompleta, errónea o inexacta, lo notificará, en el plazo de un mes, al titular que haya presentado la declaración, a fin de que en 15 días subsane las deficiencias advertidas. Transcurrido este período sin que el titular haya procedido a la subsanación, se le notificará que no se ha verificado la declaración y no procede la inscripción de la instalación en el registro a que se refiere el artículo 15. Se remitirá copia de dicha notificación al Consejo de Seguridad Nuclear.

3. El titular de la instalación no inscrita según lo previsto en el párrafo anterior estará obligado a retornar los equipos a quien se los suministró quedando en caso contrario sujeto a las consecuencias que se regulan en el capítulo VI del presente reglamento.

4. Cuando se haya procedido a la inscripción de la instalación de rayos X de diagnóstico médico el órgano competente de la comunidad autónoma lo notificará por escrito, en el plazo de un mes, al titular que presentó la declaración.

5. El titular de la instalación de rayos X de diagnóstico médico no podrá ponerla en servicio hasta que el órgano competente de la comunidad autónoma le notifique la inscripción de la misma en el registro a que se refiere el artículo 15.

Artículo 13. *Declaración de modificación y baja de instalaciones.*

El cambio de los equipos o la incorporación de equipos, generadores o tubos adicionales, el cambio de ubicación de la instalación y la modificación en la disposición general de ésta, respecto de la declaración en vigor, exigirá un trámite de declaración y registro, referido a los aspectos alterados, análogo al establecido en el artículo anterior.

Artículo 14. *Cambio de titularidad y notificación de cese.*

El cambio en la titularidad así como el cese de actividades se notificarán al órgano competente en un plazo de 30 días. Para que la notificación de este último pueda dar lugar a la baja en el registro deberá acompañarse de documentación que acredite el destino dado a los equipos.

Artículo 15. *Registro e inscripción.*

1. Las declaraciones se inscribirán en el «Registro de instalaciones de rayos X de diagnóstico médico» adscrito al órgano competente de la Comunidad Autónoma en que se ubique la instalación.

2. Todas las declaraciones serán objeto de inscripción en el «Registro central de instalaciones de rayos X de diagnóstico médico» adscrito al Ministerio de Industria, Turismo

y Comercio. Esta inscripción se realizará a partir de las comunicaciones que las Comunidades Autónomas realicen según lo establecido en el artículo 4 de este reglamento.

3. Sin perjuicio de lo establecido en el artículo 4 de este reglamento, el órgano competente de la Comunidad Autónoma remitirá al Consejo de Seguridad Nuclear, con una periodicidad mensual, copia de las declaraciones inscritas en el mes precedente, así como de las notificaciones registradas de cese de actividad y cambio de titularidad, en dicho periodo.

La actualización de los registros de la misma instalación se realizará sin modificar el número registral de la instalación.

Artículo 16. *Especificación de diseño de las instalaciones.*

El diseño de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico deberá ajustarse coherentemente a las prescripciones de algún sistema normativo nacional o internacional de reconocida solvencia. Dicho extremo se indicará expresamente en la certificación sobre la conformidad del proyecto incluida en la declaración.

CAPÍTULO IV

Operación de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico

Artículo 17. *Clasificación de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico.*

A los efectos de aplicación de los requisitos incluidos en el artículo 18 de este reglamento se clasifican las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico en los tres tipos siguientes:

1. Instalaciones con equipos de TC, radiología intervencionista, mamografía, equipos quirúrgicos y equipos móviles.
2. Instalaciones con equipos de diagnostico general, veterinario y dental no intraoral.
3. Instalaciones con equipos de diagnóstico dental intraoral o podológico y de densitometría ósea.

Se clasificarán como de tipo 1 las instalaciones identificadas en los tipos 2 y 3 cuando dispongan de alguno de los equipos incluidos en la definición de instalaciones del tipo 1.

Artículo 18. *Obligaciones del titular de la instalación.*

Son obligaciones del titular:

a) Mantener lo especificado en la declaración que sirvió para la inscripción inicial y en las de las modificaciones posteriores inscritas que represente fielmente el estado vigente de la instalación en el Registro.

b) Definir e implantar un Programa de Protección Radiológica.

c) Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 16 del Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico, se deberá conservar una copia de la documentación presentada en la declaración, los certificados de las pruebas de aceptación inicial de los equipos, las hojas de trabajo y los certificados de verificación tras cualquier intervención o reparación en los equipos y los registros que se indican en el apartado 4 del artículo 19 del presente reglamento. Los registros y la documentación relativos a los equipos deberán conservarse mientras estos permanezcan en la instalación, los relativos a la instalación hasta la baja de ésta.

d) Realizar, como mínimo anualmente, y siempre que se modifiquen las condiciones habituales de trabajo o se detecte alguna irregularidad que afecte a la protección radiológica, la vigilancia de los niveles de radiación en los puestos de trabajo y en las áreas colindantes accesibles al público, mediante una Unidad Técnica o Servicio de Protección Radiológica, que emitirá un certificado con los resultados obtenidos.

e) Obtener, con la periodicidad que se indica a continuación, un certificado de conformidad de la instalación, expedido por una Unidad Técnica o Servicio de Protección Radiológica, que exprese:

1.º Que se mantienen las características materiales recogidas en la inscripción vigente de la instalación en el Registro de Instalaciones de Rayos X de Diagnóstico Médico.

2.º Que se da cumplimiento al Programa de Protección Radiológica de la instalación indicando, en su caso, las desviaciones apreciadas.

f) El anterior certificado deberá obtenerse con periodicidad anual para las instalaciones del tipo 1 del artículo 17, bienal para las del tipo 2 y quinquenal para las del tipo 3.

g) Los titulares de las instalaciones de los tipos 1 y 2 del artículo 17, enviarán al Consejo de Seguridad Nuclear, con carácter anual y bienal respectivamente, un informe cuyo contenido comprenderá:

1.º El certificado de conformidad requerido en el párrafo e) anterior para el periodo informado.

2.º Los certificados de verificación tras las intervenciones o reparaciones de los equipos efectuadas en el periodo.

3.º Un resumen de la dosimetría del personal expuesto que preste sus servicios en la instalación.

4.º Los resultados de las verificaciones anuales de los niveles de radiación de los puestos de trabajo y áreas colindantes accesibles al público.

h) Los titulares de las instalaciones del tipo 3 del artículo 17 están obligados a disponer de registros en los que se recoja la información indicada en el párrafo g) anterior y mantenerlos a disposición de la inspección del Consejo de Seguridad Nuclear, al menos durante un periodo de diez años.

i) En todos los casos los periodos se computarán por años naturales y el informe correspondiente a cada periodo se remitirá en el primer trimestre del siguiente periodo.

Artículo 19. *Programa de Protección Radiológica.*

En todas las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico será obligatorio implantar un Programa de Protección Radiológica, en el que desarrollarán los aspectos operacionales aplicables a las Instalaciones de Radiodiagnóstico Médico previstos en el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio. Este Programa tendrá como objetivo garantizar que las dosis que pudieran recibir los trabajadores y el público se mantienen en niveles tan bajos como razonablemente sea posible alcanzar y que, en todo caso, quedan por debajo de los límites de dosis establecidos en la legislación, considerando específicamente las situaciones de las mujeres embarazadas, las personas en formación y los estudiantes. El desarrollo e implantación del Programa de Protección Radiológica se entienden sin perjuicio de la obligación del titular de aplicar la totalidad de las disposiciones del citado Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes.

El Programa de Protección Radiológica constará por escrito, se mantendrá actualizado, deberá elaborarse antes de la puesta en funcionamiento de la instalación y permanecerá en todo momento sujeto a control e inspección por el Consejo de Seguridad Nuclear. Puesto que el Programa de Protección Radiológica requerido en el párrafo anterior y el Programa de Garantía de Calidad requerido en el artículo 2 del Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, recogen algunos aspectos comunes, con el fin de evitar duplicidades y simplificar la documentación exigida a los titulares de las instalaciones de radiodiagnóstico médico, podrá redactarse un único documento en el que se incluyan ambos programas.

El Programa de Protección Radiológica deberá contemplar como mínimo las siguientes medidas:

1. Medidas de prevención:

a) Evaluación previa de las condiciones de trabajo para determinar la naturaleza y magnitud del riesgo radiológico asociado.

b) Clasificación de las zonas de trabajo teniendo en cuenta las dosis anuales susceptibles de ser recibidas en dichas zonas y, en su caso, las barreras físicas disponibles para garantizar un adecuado control de acceso a ellas.

c) Delimitación y señalización de las zonas de trabajo, de modo que quede manifiesto el riesgo de exposición existente en ellas.

d) Establecimiento de los medios físicos y/o administrativos necesarios para que el acceso a zona controlada, cuando los equipos de rayos X estén en funcionamiento, quede restringido a los trabajadores expuestos adscritos a la instalación quienes, previamente, deberán haber recibido la formación necesaria para el desarrollo de su trabajo.

e) Clasificación radiológica de los trabajadores expuestos en categoría A o B en función de las condiciones en que se desarrolle su trabajo y de las dosis que puedan recibir como resultado del mismo.

f) Establecimiento de normas y procedimientos de trabajo adecuados a la clasificación radiológica de las distintas zonas de trabajo y a la de los trabajadores que en ellas desarrollan su actividad laboral. Estas Normas, deberán estar escritas y ser conocidas y cumplidas por todo el personal de la instalación.

g) Formación e instrucción, inicial y periódica, a los trabajadores expuestos en relación con los riesgos radiológicos asociados a su trabajo y con las normas y procedimientos a aplicar para el adecuado desarrollo del mismo.

2. Medidas de control:

a) Control de calidad del equipamiento conforme a lo establecido en el Real Decreto 1976/1999, de 23 de diciembre, por el que se establecen los criterios de calidad en radiodiagnóstico.

b) Control del tiempo de funcionamiento. Cuando los equipos estén fuera de funcionamiento, deberán permanecer en condiciones de seguridad, de modo que no puedan ser puestos en marcha ni manipulados por personal ajeno a la instalación.

c) Control mediante la distancia a la fuente:

1.º Siempre que por las características propias del diagnóstico con radiaciones ionizantes se haga necesaria la inmovilización del paciente, ésta se realizará mediante la utilización de sujeciones mecánicas apropiadas. Si esto no fuera posible, la inmovilización será realizada por una o varias personas que ayuden voluntariamente. En ningún caso se encontrarán entre ellos menores de dieciocho años ni mujeres gestantes.

Aquellas personas que intervengan en la inmovilización del paciente en las unidades asistenciales de radiodiagnóstico, que serán siempre el menor número posible, recibirán las instrucciones precisas para reducir al mínimo su exposición a la radiación, procurarán en todo momento no quedar expuestas al haz directo, y deberán ir provistas de las prendas individuales de protección adecuadas. Si no se dispone de personal voluntario, la inmovilización se llevará a cabo por trabajadores expuestos, estableciendo turnos rotatorios.

2.º En instalaciones de diagnóstico dental intraoral las exposiciones radiográficas se efectuarán a una distancia mínima de dos metros del tubo emisor de rayos X. Cuando se realicen desde dentro de la sala, el pulsador para efectuar las exposiciones dispondrá de un cable extensible de al menos dos metros de longitud y el operador se protegerá mediante un delantal plomado o cualquier otro dispositivo similar. En el caso excepcional de que con tal procedimiento se comprometiera la finalidad perseguida por la exploración, el operador utilizará elementos de protección adicionales, específicos para la situación existente. La sujeción de las placas radiográficas la efectuará el mismo paciente, o bien se realizará por medios mecánicos.

3.º En radiografía veterinaria se deberán favorecer los métodos de sedación o de fijación mecánica del animal. Cuando esto no sea posible, será necesario que todo el personal que deba permanecer en la sala disponga de prendas de protección adecuadas, tales como guantes o delantal plomado.

d) Utilización de blindajes fijos o móviles.

e) Utilización de equipos de protección personal (tales como delantales plomados, protectores gonadales o gafas de vidrio plomado). Para ello:

1.º En las instalaciones se deberá disponer de las prendas de protección adecuadas con objeto de que sean utilizadas por el operador y para proteger al paciente si fuese necesario. Dichas prendas deberán estar disponibles en número suficiente para permitir su uso simultáneo de acuerdo con las necesidades de la instalación.

2.º En radiología intervencionista los operadores portarán prendas de protección adecuadas tales como delantales, protectores tiroideos, gafas plomadas y guantes

quirúrgicos plomados, siempre que con ellos no se comprometa la finalidad perseguida por la exploración. Siempre que sea posible, se minimizarán los tiempos de escopia mediante la utilización de las técnicas apropiadas. Así mismo, se utilizarán protectores adecuados para evitar la radiación dispersa tales como pantallas protectoras fijas o móviles para la mesa y visores plomados para el personal de intervención.

3. Medidas de Vigilancia:

a) Vigilancia radiológica de las zonas de trabajo, con objeto de confirmar que los niveles de radiación existentes en ellas están dentro los valores propios de su clasificación radiológica y para confirmar la bondad de las medidas de protección aplicables a los trabajadores que desarrollan su actividad en dichas zonas. A tal efecto realizará, mediante un Servicio o Unidad Técnica de Protección Radiológica, la vigilancia de los niveles de radiación en los puestos de trabajo y en las áreas colindantes accesibles al público como mínimo anualmente, y siempre que se modifiquen las condiciones habituales de trabajo o se detecte alguna irregularidad que afecte a la protección radiológica.

b) Vigilancia dosimétrica de los trabajadores expuestos:

1.º Se realizará la vigilancia dosimétrica de los trabajadores expuestos de la instalación, y se mantendrán actualizados los historiales dosimétricos correspondientes.

2.º Las dosis recibidas por los trabajadores expuestos se determinarán con periodicidad mensual y la lectura de los dosímetros utilizados a tal fin será efectuada por Servicios de Dosimetría Personal expresamente autorizados por el Consejo de Seguridad Nuclear.

3.º El empleo de dispositivos de dosimetría de área para estimar las dosis recibidas por los trabajadores expuestos clasificados como de categoría B sólo será admisible cuando la sistemática utilizada y el procedimiento de asignación de dosis asociado queden incluidos en un protocolo escrito, que quedará sujeto a la evaluación e inspección del Consejo de Seguridad Nuclear. Dicha sistemática deberá contemplar la determinación de las dosis con periodicidad mensual.

4.º En radiología intervencionista se efectuará una estimación de las dosis que pudieran recibir los operadores en extremidades y cristalino dependiendo del tipo de intervenciones y de la carga de trabajo derivada de ellas.

c) Vigilancia de la salud de los trabajadores expuestos:

1.º Se llevará a cabo un control sanitario de los trabajadores expuestos de la instalación, y se mantendrán actualizados sus historiales médicos.

2.º El control sanitario de los trabajadores se llevará a cabo conforme a lo establecido en el capítulo IV del título IV del Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes. De forma que a los trabajadores de categoría A les aplicaran las disposiciones específicas de dicho reglamento y a los de categoría B lo establecido en la Ley 31/1995, de 8 de noviembre, de Prevención de Riesgos Laborales y reglamentos que la desarrollan, utilizándose para la realización de tales controles los protocolos de vigilancia sanitaria específica elaborados por la autoridad competente.

4. Medidas Administrativas:

a) Registro y archivo de los resultados obtenidos en la vigilancia dosimétrica de los trabajadores expuestos.

b) Registro y archivo de los resultados obtenidos en la vigilancia radiológica de la instalación.

c) Registro y archivo de las actividades de formación inicial y periódica de los trabajadores expuestos realizadas.

d) Establecimiento de un protocolo de actuación ante la eventual superación de los límites de dosis reglamentarios.

e) Establecimiento, si procede, de un protocolo de actuación específico para la determinación de las dosis mediante dosimetría de área.

Artículo 20. *Encomienda de funciones en materia de protección radiológica.*

Sin perjuicio de su responsabilidad inequívoca, los titulares de las instalaciones de radiodiagnóstico que no dispongan de un Servicio de Protección Radiológica propio, podrán,

de conformidad con el artículo 23 del Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, contratar una Unidad Técnica de Protección Radiológica, para que les proporcionen asesoramiento específico en protección radiológica y encomendarle la ejecución de las obligaciones que en ellos recaen indicadas en el artículo 18.

Artículo 21. *Retirada de equipos.*

El destino de los equipos puestos fuera de servicio por su estado defectuoso, por una modificación de la instalación o por la baja de ésta en el Registro, sólo podrá ser la transmisión a una entidad autorizada para la venta y asistencia técnica, sea para su almacenamiento y posterior disposición o para su destrucción.

La destrucción de los equipos fuera de uso debe ser realizada por una entidad autorizada como empresa de venta y asistencia técnica, quien entregará al titular de la instalación de rayos X de diagnóstico médico el correspondiente certificado.

Artículo 22. *Capacitación del personal que opera las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico.*

1. El funcionamiento de una instalación de rayos X de diagnóstico médico deberá ser dirigido por médicos, odontólogos o veterinarios, o los titulados a los que se refiere la disposición adicional segunda del Real Decreto 1132/1990, de 14 de septiembre, por el que se establecen medidas fundamentales de protección radiológica de las personas sometidas a exámenes y tratamientos médicos, que posean tanto los conocimientos adecuados sobre el diseño y uso de los equipos, sobre el riesgo radiológico asociado y los medios de seguridad y protección radiológica que deban adoptarse, como adiestramiento y experiencia en estos ámbitos.

2. Cuando la operación de los equipos de rayos X no fuera a realizarse directamente por el titulado que dirija el funcionamiento de la instalación, sino por personal bajo su supervisión, éste deberá igualmente estar capacitado al efecto.

3. La persona acreditada, según el artículo 23 del presente reglamento, para dirigir la instalación llevará a cabo la supervisión del cumplimiento del Programa de Protección Radiológica.

4. Tanto el personal que dirija el funcionamiento de la instalación como el que opere los equipos existentes en ella deberá seguir en sus actuaciones los procedimientos de trabajo mencionados en el artículo 19.1.

Artículo 23. *Acreditación de la capacitación.*

A fin de garantizar lo dispuesto en el artículo anterior:

a) Los titulados que dirijan el funcionamiento de las instalaciones de rayos X con fines de diagnóstico médico y los operadores de los equipos que actúen bajo su supervisión deberán acreditar ante el Consejo de Seguridad Nuclear sus conocimientos, adiestramiento y experiencia en materia de protección radiológica, presentando al efecto cuanta documentación justificativa estimen oportuna.

El Consejo de Seguridad Nuclear examinará la documentación presentada y podrá realizar cuantas comprobaciones estime pertinentes, extendiendo las correspondientes acreditaciones cuando a su juicio hubiera quedado suficientemente demostrada la capacidad del interesado.

b) Quedarán acreditados a efectos de lo dispuesto en el párrafo a) anterior quienes hayan superado los cursos establecidos a tal fin por el Consejo de Seguridad Nuclear.

A estos mismos efectos, el Consejo de Seguridad Nuclear podrá homologar programas académicos y cursos de formación y perfeccionamiento específicos que comprendan los conocimientos impartidos en los cursos a que se refiere el párrafo anterior.

c) Las acreditaciones concedidas por el Consejo de Seguridad Nuclear en aplicación de los dos párrafos anteriores lo serán a los únicos efectos de reconocer la formación en protección radiológica, sin perjuicio de las titulaciones y requisitos que sean exigibles, en cada caso, en el orden profesional y por razón de las técnicas aplicadas.

CAPÍTULO V

De los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica que prestan sus servicios en instalaciones de rayos X de diagnóstico médico

Artículo 24. *Actividades reguladas.*

1. Los titulares de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico, sea a petición del Consejo de Seguridad Nuclear o por iniciativa propia, podrán encomendar sus obligaciones en materia de protección radiológica a una unidad especializada de su misma titularidad, obteniendo para ella una autorización como Servicio de Protección Radiológica.

2. La prestación a terceros de servicios especializados en materia de protección radiológica con trascendencia pública, de conformidad con lo establecido en el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes, aprobado por el Real Decreto 783/2001, de 6 de julio, y el Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas, aprobado por el Real Decreto 1836/1999, de 3 de diciembre, y modificado por el Real Decreto 35/2008 de 18 de enero, y en particular la realización de las certificaciones contempladas en los artículos 12.1.c), 18.d) y 18.e) de este reglamento, requerirá disponer de autorización como Unidad Técnica de Protección Radiológica.

Los contratos de prestación de servicios que las Unidades Técnicas formalicen con los titulares de las instalaciones deberán establecerse por escrito y expresarán la aceptación por parte de quienes los suscriban que aquellas deberán informar al Consejo de Seguridad Nuclear de las circunstancias adversas a la seguridad de que tengan conocimiento en el desarrollo de sus funciones.

Las Unidades Técnicas no podrán participar a través de sus directivos o de su personal ni estar participadas por entidades que sean propietarias o realicen cualquier tipo de actividad industrial o comercial cuya finalidad pueda ser objeto de las certificaciones en materia de protección radiológica que les reconoce la Administración.

3. Las actividades de los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica en lo referente a sus actuaciones en instalaciones de rayos X de diagnóstico médico se regularán conforme a las previsiones de este reglamento.

Artículo 25. *Autorización.*

Las empresas o entidades que deseen obtener la autorización de Unidad Técnica de Protección Radiológica y los titulares que pretendan dotarse de un Servicio de Protección Radiológica, deberán solicitarlo al Consejo de Seguridad Nuclear, haciendo constar, detalladamente, las actividades para las que se solicitan y presentando cuanta documentación acredite su capacidad técnica para desarrollarlas, que deberá extenderse a los siguientes extremos:

a) Identificación de la empresa o entidad: denominación social, número de identificación fiscal y domicilio.

b) Memoria de las actividades que van a desarrollar.

c) Dotación de personal técnico, con expresión de su titulación, cualificación y experiencia profesional, incluyendo al menos un candidato a la obtención del diploma de Jefe de Servicio que otorga el Consejo.

d) Descripción de las instalaciones, equipos y medios materiales con que cuenta.

e) Manual de Protección Radiológica que incluya los procedimientos de ejecución de todas las actividades que van a ser desarrolladas.

f) Programa de Gestión de la Calidad.

Artículo 26. *Del personal de los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica.*

Los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica estarán dirigidos por un Jefe de Servicio acreditado por el Consejo de Seguridad Nuclear según se establece en el título V del Reglamento sobre instalaciones nucleares y radiactivas. Los candidatos que se propongan para su acreditación como Jefe de Servicio en instalaciones ubicadas en centros o establecimientos sanitarios, deberán además cumplir lo establecido en la disposición adicional tercera del Real Decreto 183/2008, de 8 febrero, por el que se determinan y

clasifican las especialidades en Ciencias de la Salud y se desarrollan determinados aspectos del sistema de formación sanitaria especializada. Asimismo contarán con una plantilla de técnicos expertos en protección radiológica, proporcionada al volumen de actividades asumidas y acreditados conforme a la Instrucción IS-03, de 6 de noviembre de 2002, del Consejo de Seguridad Nuclear, sobre cualificaciones para obtener el reconocimiento de experto en protección contra las radiaciones ionizantes.

La relación de dependencia entre el Servicio o Unidad y el personal técnico antes mencionado constará por escrito y las altas y bajas del mismo en la plantilla se comunicarán al Consejo de Seguridad Nuclear en un plazo máximo de un mes.

El Consejo de Seguridad Nuclear, a la vista de los informes de actividad, podrá solicitar una justificación de la suficiencia de la dotación de personal técnico del Servicio o Unidad y, en su caso, una propuesta para su actualización.

Artículo 27. *Obligaciones del Jefe de Servicio.*

Sin perjuicio de los deberes establecidos por el Reglamento sobre protección sanitaria contra radiaciones ionizantes corresponde al Jefe de Servicio que dirige la Unidad o Servicio de Protección Radiológica:

a) Responsabilizarse con su firma de todas las certificaciones que expida el Servicio o Unidad.

b) Responsabilizarse con su firma de los informes remitidos a la Administración y a los titulares de las instalaciones de rayos X de diagnóstico médico a las que preste sus servicios.

c) Conservar los registros.

d) Velar por el cumplimiento del manual de protección radiológica y del Programa de Gestión de la Calidad, así como responsabilizarse de su actualización.

e) Certificar la cualificación de los técnicos expertos y velar, mediante la programación de su formación continuada, por su mantenimiento y actualización.

Artículo 28. *Obligaciones de los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica.*

Los Servicios y Unidades Técnicas de Protección Radiológica tendrán las siguientes obligaciones:

a) Ajustarse a las condiciones incluidas en su autorización y mantener lo especificado en la documentación que se presentó para obtenerla.

b) Disponer al menos de una persona con diploma de Jefe de Servicio. La carencia de Jefe de Servicio inhabilita para el ejercicio de las competencias reconocidas.

c) Registrar todas sus operaciones y conservar los registros. El periodo de conservación de los registros será el establecido por la norma legal aplicable o en su defecto por el que determine su Programa de Gestión de la Calidad.

d) Enviar al Consejo de Seguridad Nuclear, en el primer trimestre de cada año natural, un informe del año precedente cuyo contenido comprenderá:

1.º Actividades realizadas.

2.º Estado y recursos de la unidad o servicio.

3.º Resumen de resultados del servicio de dosimetría contratado, relativo a la dosis mensual, anual acumulada y acumulada en el periodo de cinco años consecutivos para cada uno de los trabajadores expuestos del servicio o unidad.

e) Informar al titular de la instalación de todas las actuaciones, técnicas o administrativas, que realice en virtud de las obligaciones que le han sido encomendadas.

f) Informar al titular de la instalación las circunstancias adversas a la seguridad de que tengan conocimiento en el desarrollo de sus funciones y proponerle las medidas correctivas que estime oportunas.

g) Informar al Consejo de Seguridad Nuclear de la no implantación, en su plazo, de las medidas correctoras a que alude el párrafo f) anterior y facilitar a éste y a las autoridades competentes cuantos datos e informes les sean solicitados en relación con sus actuaciones.

CAPÍTULO VI

Régimen sancionador

Artículo 29. *Infracciones y sanciones.*

Sin perjuicio de las responsabilidades civiles, penales o de otro orden en que puedan incurrir los titulares de las actividades reguladas en él, la inobservancia de lo dispuesto en el presente reglamento será constitutiva de las infracciones previstas en la Ley 25/1964, de 29 de abril, sobre energía nuclear, en la redacción dada en la Ley 33/2007, de 7 de noviembre, de reforma de la Ley 15/1980, de 22 de abril, de creación del Consejo de Seguridad Nuclear.

ANEXO I.A

DECLARACIÓN DEL TITULAR PARA EL REGISTRO

(Titular)

1

DATOS DE LA INSTALACIÓN

NOMBRE DEL TITULAR:

NIF: TLFNO./E-MAIL:

DIRECCIÓN

C. P. LOCALIDAD PROVINCIA

NOMBRE DE LA INSTALACIÓN
(Si es distinto al del titular)

DIRECCIÓN PARA NOTIFICACIÓN
(Si es distinta a la de la instalación)

2

OBJETO DE LA DECLARACIÓN

☐ Instalación nueva

☐ Modificación de una instalación ya registrada como ……..... [código]

☐ Baja de una instalación ya registrada como ……..... [código]

3

ACTIVIDAD DE LA INSTALACIÓN

☐ Radiología General	☐ Radiol. Dental Intraoral	☐ TC
☐ Radiología Veterinaria	☐ Radiol. Podológica	☐ R. Intervencionista
☐ Radiología Dental Panorámica	☐ R. para Densitometría ósea	☐ R. Quirúrgica
☐ Equipos Móviles	☐ Otros (especificar)	☐ Mamografía

4

DOCUMENTACIÓN QUE SE APORTA

☐ Datos esenciales del proyecto y Planos de la instalación

☐ Certificación de conformidad de los equipos, firmada por la EVAT

☐ Certificación de conformidad de la instalación, firmada por el SPR/UTPR

5

En ……, a …… de …….....…… de 20…..

[Rúbrica]

[Nombre del Titular o de su representante]

Los datos contenidos en este formulario, necesarios para el desarrollo de las competencias del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, del Ministerio de Sanidad y Política Social, de las Comunidades Autónomas y del Consejo de Seguridad Nuclear, serán tratados informáticamente, quedando sometidos a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

ANEXO I.B

DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO Y PLANOS DE LAS SALAS O VEHÍCULOS

1

TRABAJADORES EXPUESTOS:

Nombre, cargo y DNI del Director acreditado:

Número de operadores acreditados:

Número de Trabajadores Expuestos considerados A ..... y B .....

Número de dosímetros contratados: De Área ....., de solapa ....., otros .....

2

EQUIPAMIENTO RADIOLÓGICO (para cada Sistema o cada conjunto Generador-Tubo):

Equipo N.º (n.º dado en Anexo II.2)	**Tipo de equipo** (fijo, portátil, arco, vehículo móvil)	**Tipo de mesa** (fija, telemando, sillón dental, etc.)	**Sistema de imagen** (de cartulina/película, con intensificador, con RVG, Digital CR, Digital DR, etc.)
1			
2			
n			

3

PLANO Y CARACTERÍSTICAS CONSTRUCTIVAS DE LAS SALAS O VEHÍCULOS:

[se adjuntará plano de cada sala a escala 1/50
y si se trata de varias salas, otro del conjunto a menor escala]

Se especificará :

- La ubicación exacta de los equipos (generadores y tubos)y de cada uno de sus componentes (mesas, Buckys, soportes, monitores, etc.) y la del puesto de control
- La ubicación de los dosímetros de área, en su caso.
- Todas las dimensiones de las salas.
- El uso de cada una de las áreas colindantes laterales, superior e inferior (vivienda, sala de espera, calle, etc.)
- Espesor y materiales de construcción de cada una de las barreras estructurales y de las puertas.
- Espesor y materiales de otros blindajes fijos o portátiles (ventana de control, mamparas, etc.)]
- Número, espesor y materiales de las prendas de protección existentes (delantales, guantes, gafas, etc.)

Los datos contenidos en este formulario, necesarios para el desarrollo de las competencias del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, del Ministerio de Sanidad y Política Social, de las Comunidades Autónomas y del Consejo de Seguridad Nuclear, serán tratados informáticamente, quedando sometidos a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

ANEXO II

CERTIFICADO DE CONFORMIDAD DE LOS EQUIPOS PARA SU REGISTRO (EVAT)

1

DATOS DE LA INSTALACIÓN

NOMBRE DEL TITULAR: _____

NIF: _____ TLFNO./E-MAIL: _____

DIRECCIÓN _____

C. P. _____ LOCALIDAD _____ PROVINCIA _____

NOMBRE DE LA INSTALACIÓN (Si es distinto al del titular) _____

2

DATOS DE CONFORMIDAD

D. ……, en calidad de representante de la EVAT……, con fines de registro de la instalación, **CERTIFICO**:

- Que los equipos adquiridos por el titular para la instalación arriba citada son los siguientes: (1)

EQUIPO N.º	MARCA	MODELO	NÚMERO DE SERIE
1			
2			
n			

(1) Especificar por separado Generadores y Tubos y, en el caso de que formen parte de un sistema integrado completo, indicar también su nombre.

- Que estos equipos provienen de: ☐ Nueva adquisición ☐ Traslado desde otra instalación ya registrada como ..... [código]
- Que estos equipos cumplen los requisitos legales necesarios para poder ser inscritos en el Registro de instalaciones de radiodiagnóstico médico.
- Que se adjunta a esta Certificado una hoja de datos técnicos por cada uno de los equipos y sus componentes
- Que toda la documentación aportada en relación con los equipos corresponde a los equipos concretos a suministrar e instalar.

3

En ……, a ……..de …… de 20…….

_____

[Nombre del representante de la EVAT]

Los datos contenidos en este formulario, necesarios para el desarrollo de las competencias del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, del Ministerio de Sanidad y Política Social, de las Comunidades Autónomas y del Consejo de Seguridad Nuclear, serán tratados informáticamente, quedando sometidos a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

ANEXO III

CERTIFICADO DE CONFORMIDAD DE LA INSTALACIÓN PARA SU REGISTRO (SPR/UTPR)

1

DATOS DE LA INSTALACIÓN

NOMBRE DEL TITULAR: _____

NIF: _____ TLFNO./E-MAIL: _____

DIRECCIÓN _____

C. P. _____ LOCALIDAD _____ PROVINCIA _____

NOMBRE DE LA INSTALACIÓN (Si es distinto al del titular) _____

2

DATOS DE CONFORMIDAD

D. ……, en calidad de Jefe de la UTPR/SPR ……, con fines de registro de la instalación,

CERTIFICO:

- Que la distribución de los equipos y sus componentes y los blindajes estructurales de las salas, atendiendo a sus áreas colindantes, son los adecuados para garantizar que las dosis al público y los trabajadores expuestos están por debajo de los límites legales, considerando una carga de trabajo promedio de …… mA.min/semana por equipo.
- Que el Proyecto de la instalación se ha realizado utilizando las siguientes normas/guías/códigos técnicos (UNE, ISO, DIN, IEC, NCRP, GSN 5.11, ICRP, etc.).
- Que los equipos a instalar disponen de la documentación acreditativa del cumplimiento de los requisitos legales necesarios para su inscripción registral.
- Que el titular ha desarrollado y documentado un Programa de Protección Radiológica para el funcionamiento de la instalación.
- Que se ha realizado contrato escrito con el titular y, mediante él, [se han trasladado/No se han trasladado] a esta UTPR las obligaciones legales relativas a la Definición e Implantación del **Programa de Protección Radiológica** y a la remisión del **Informe Periódico al CSN** (1)
- Que ha sido efectuada la **clasificación** de los trabajadores expuestos.
- Que la **dosimetría** de los trabajadores será [personal/de área] y ha sido contratada con el Centro……
- Que el personal que dirige y opera dispone de **acreditación** del CSN para ello.
- Que en la construcción y montaje de la instalación se han incorporado las previsiones del proyecto relativas a seguridad y protección radiológica.

(1) Epígrafe No aplicable a certificados emitidos por SPR

Los datos contenidos en este formulario, necesarios para el desarrollo de las competencias del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio, del Ministerio de Sanidad y Política Social, de las Comunidades Autónomas y del Consejo de Seguridad Nuclear, serán tratados informáticamente, quedando sometidos a lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal.

§ 28

Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 307, de 24 de diciembre de 2015
Última modificación: 22 de marzo de 2023
Referencia: BOE-A-2015-14082

La investigación clínica con medicamentos constituye el elemento básico que permite que los medicamentos sean autorizados por las agencias de medicamentos, que sean comercializados por sus titulares con las garantías que la legislación exige y que lleguen finalmente a la práctica clínica para beneficio de los pacientes. Permite también investigar nuevas formas de uso o formas de uso más eficientes una vez que los medicamentos se encuentran ya comercializados. En definitiva, la investigación clínica permite generar conocimiento de alta calidad para desarrollar herramientas terapéuticas que mejoren las ya disponibles y que contribuyan a la prevención, el alivio y la curación de las enfermedades y a la mejora de la calidad de vida de la población.

Para ello, la investigación clínica debe desarrollarse en un entorno que garantice la protección de las personas que participan en ella y en consonancia con elementos como la Declaración de Helsinki, aprobada por la Asociación Médica Mundial, y el Convenio del Consejo de Europa para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la biología y la medicina, suscrito en Oviedo. Asimismo, debe garantizar los principios básicos recogidos en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, y en la Ley 26/2011, de 1 de agosto, de adaptación normativa a la Convención Internacional sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad. Finalmente, debe también garantizar que los resultados que de ella se deriven sean de calidad y útiles para los fines expresados anteriormente por lo que debe desarrollarse en un contexto de máxima transparencia.

Al mismo tiempo, es necesario fomentar la investigación clínica de medicamentos huérfanos y de medicamentos destinados al tratamiento de grupos de población como niños, mujeres y ancianos que tradicionalmente han estado poco representados en la investigación clínica.

La armonización europea en materia de ensayos clínicos se debe tanto a la normativa general sobre medicamentos como, específicamente, a la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros sobre la aplicación de buenas prácticas clínicas en la realización de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano. En España, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por

el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, vino a incorporar en su totalidad al ordenamiento jurídico interno esta directiva, estableciendo los principios y requisitos básicos que han regulado hasta hoy la realización de ensayos clínicos con medicamentos y a los Comités Éticos de Investigación Clínica como garantes de su calidad ética y científica. Posteriormente, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, al igual que en la actualidad el texto refundido aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, amparó en su título III los ensayos clínicos con medicamentos bajo la rúbrica «De las garantías de la investigación de los medicamentos de uso humano» y, adicionalmente, la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano incorporó en su totalidad al ordenamiento jurídico nacional la Directiva 2005/28/CE de la Comisión, de 8 de abril, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano, así como los requisitos para autorizar la fabricación o importación de dichos productos.

Sin embargo, la regulación de los ensayos clínicos con medicamentos ha sido objeto en los últimos años de algunas críticas y análisis públicos que se han centrado en la complejidad del procedimiento de autorización del ensayo, lo que imponía una carga burocrática desproporcionada a la autorización que ha dificultado la investigación clínica en la Unión Europea. Aunque la Comisión Europea publicó diferentes documentos para mejorar y armonizar aún más la aplicación de la legislación, finalmente se ha publicado el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE y en el que se plantean cambios profundos buscando la simplificación de los procedimientos sin restar garantías para los participantes en los ensayos clínicos.

El nuevo Reglamento establece, por un lado, procedimientos comunes para la autorización de ensayos clínicos en toda Europa instando a que los Estados miembros cooperen en la evaluación mediante una posición única y común, pero deja fuera de esta cooperación, por otro, aquellos aspectos de carácter intrínsecamente nacional que requieren una evaluación por parte de cada Estado miembro. Además, con el fin de fomentar la investigación clínica en la Unión Europea, fija unos plazos de evaluación muy tasados, mantiene el concepto de autorización tácita y no establece plazos mínimos para la autorización.

La nueva regulación europea introduce también algunos cambios en las definiciones que son de gran relevancia, especialmente pero no solo, para la investigación promovida por investigadores académicos. Así, introduce el concepto de «ensayo clínico de bajo nivel de intervención» sobre el que llama a adoptar normas menos rigurosas en aspectos como la monitorización, el contenido del archivo maestro o la trazabilidad, sin menoscabo de la seguridad de los individuos que participan en ellos.

En definitiva, y al optar la Comisión Europea por la fórmula jurídica de reglamento, los aspectos regulados en este son de aplicación directa para los Estados miembros y redundarán en una menor variabilidad en la aplicación de las normas. Sin embargo, el propio reglamento deja al desarrollo nacional aspectos básicos como son la organización por la que cada Estado llega a la posición única en la evaluación, la evaluación de los aspectos éticos y el consentimiento informado o, entre otros, los mecanismos de compensación. Por otro lado, dado que la fecha de aplicación del reglamento se pospone hasta no antes de mayo de 2016, manteniendo la posibilidad de que el promotor solicite la autorización de un ensayo clínico al amparo de la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 4 de abril de 2001, al menos en los tres años siguientes a la fecha de publicación del reglamento, deben mantenerse de forma temporal algunos aspectos de la transposición de la citada directiva.

Los cambios adoptados en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, requieren consecuentemente de la introducción de modificaciones sustanciales en la legislación nacional con el objeto de hacer posible su cumplimiento cuando el reglamento sea de aplicación. Sin embargo, después de diez años

de la entrada en vigor del Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, se habían identificado también algunas posibles mejoras a efectuar en el procedimiento de autorización de los ensayos clínicos en España. Estas, en línea con las que ha recogido el nuevo reglamento, abarcan aspectos como el incremento de la eficiencia en los procesos de comunicación y evaluación o la delimitación de las responsabilidades de todos los agentes implicados. Todo ello ha hecho aconsejable no esperar a la fecha de aplicación del reglamento para acometer aquellos cambios necesarios en la legislación nacional con el objetivo de adaptarse rápidamente a la nueva regulación y mantener una posición competitiva de España en el contexto europeo y mundial de la investigación clínica.

En este sentido, hay dos aspectos del desarrollo nacional de la legislación que merecen un comentario aparte. Por un lado, era necesario acometer la integración de los Comités Éticos de Investigación Clínica en el desarrollo de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de investigación biomédica. Esta ley determina en su disposición transitoria tercera que los Comités Éticos de Investigación Clínica dejarán de existir en el momento en que se constituyan los Comités de Ética de la Investigación. En el desarrollo de la Ley 14/2007, de 3 de julio, se prevé además la creación de una Autoridad Nacional de Comités de Ética de la Investigación que se encargue de los aspectos generales de coordinación y del registro de los Comités. Sin embargo, dadas las peculiaridades de la investigación clínica con medicamentos y las necesidades impuestas en el nuevo reglamento, la coordinación de la decisión única para los ensayos clínicos con medicamentos, así como de otros aspectos de supervisión relativos a aquellos Comités de Ética de la Investigación acreditados para la evaluación de estudios con medicamentos le corresponderá, según este real decreto, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Además, se establecen los requisitos adicionales que deberán cumplir los Comités de Ética de la Investigación para poder ser acreditados como Comités de Ética de la investigación con medicamentos, teniendo en cuenta las especificidades aplicables a la investigación clínica con medicamentos y productos sanitarios, y tomando como referencia los criterios de acreditación que se determinen en el desarrollo de la citada ley.

Finalmente, este real decreto desarrolla un aspecto del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, que, en su artículo 62, sienta las bases del registro nacional público y libre de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano como una medida necesaria para la transparencia. Para ello establece que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios debe poner a disposición de los ciudadanos en su página web cierta información sobre los ensayos clínicos autorizados. En este real decreto se desarrolla reglamentariamente el Registro español de estudios clínicos desde una perspectiva más amplia para permitir también el registro de los estudios observacionales con medicamentos que son clasificados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Además, en la creación de este registro se ha tenido en cuenta la utilidad pública que se plantea en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, para los ensayos clínicos con medicamentos extendiéndola, de manera voluntaria, a todos los estudios clínicos prospectivos fuera del ámbito de los medicamentos. Así, el registro será obligatorio y completo en lo que se refiere a estudios clínicos con medicamentos, pero queda abierto a su utilización como registro voluntario para cualquier otro tipo de estudio clínico cuando sus promotores deseen utilizarlo con los fines establecidos en la Plataforma de Registros Internacionales de Ensayos Clínicos de la Organización Mundial de la Salud.

Para la Organización Mundial de la Salud, el registro, la publicación y el acceso del público a los contenidos relevantes de los ensayos clínicos es una responsabilidad científica, ética y moral. La propia Organización Mundial de la Salud ha establecido cuál es el conjunto mínimo de datos de un ensayo clínico que deben hacerse públicos. Este estándar es el mismo que han adoptado el Parlamento y el Consejo Europeos para hacer públicos los datos contenidos en la base de datos EudraCT que contiene la información de los ensayos clínicos con medicamentos en los que participa algún centro ubicado en el Espacio Económico Europeo y que han sido autorizados por la autoridad nacional competente. El contenido del Registro español de estudios clínicos se ajusta a los estándares fijados en la plataforma internacional de registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud. También se ha tenido en cuenta que el solicitante de una autorización de ensayo clínico con

medicamentos o de clasificación para estudios observacionales ya proporciona la información sobre el estudio clínico con medicamentos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con la normativa española y europea al respecto. Por ello, se utilizarán las tecnologías de la información y la comunicación para agilizar la tramitación.

Este real decreto persigue, por tanto, adaptar la legislación española para hacer viable la aplicación actual y futura del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, y desarrollar aquellos aspectos que el reglamento deja a la legislación nacional. Con ello se pretende impulsar y facilitar la investigación clínica con medicamentos en España, la generación de conocimiento, la transparencia, la seguridad de los participantes y la utilidad de los resultados. En definitiva, consolidar la confianza de la sociedad en la investigación y favorecer su progreso.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia exclusiva que ostenta el Estado en materia de legislación sobre productos farmacéuticos, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

De acuerdo con lo dispuesto en la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, el presente real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Además, la Agencia Española de Protección de Datos ha emitido su informe preceptivo, en virtud de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, y en el Estatuto de la citada Agencia, aprobado por el Real Decreto 428/1993, de 26 de marzo.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, a las ciudades de Ceuta y Melilla, y a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros, en su reunión del día 4 de diciembre de 2015,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto.*

1. Este real decreto se aplicará a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se realicen en España y tiene por objeto:

a) Desarrollar las disposiciones específicas para la aplicación en España del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE, relativas a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se realicen en España.

b) Regular los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos, así como el Registro español de estudios clínicos, conformado tanto por los ensayos clínicos como por los estudios posautorización observacionales que se realicen con medicamentos de uso humano.

A estos efectos, no tendrá la consideración de ensayo clínico con medicamentos la administración de un medicamento en investigación a pacientes individuales, en el ámbito de la práctica médica y con el único propósito fundamental de conseguir un beneficio terapéutico para el paciente. En ese supuesto, el uso de medicamentos no autorizados o en condiciones de uso distintas de las autorizadas se regirá por lo dispuesto en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

2. La práctica médica y la libertad profesional de prescripción del médico u otros profesionales sanitarios no ampararán, en ningún caso, la realización de ensayos clínicos no autorizados ni la utilización de remedios secretos o no declarados a la autoridad sanitaria.

Artículo 2. *Definiciones.*

1. A los efectos de lo dispuesto en este real decreto se entiende por:

a) «Medicamento de uso humano»: Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico.

b) «Radiofármaco»: Cualquier producto que, cuando esté preparado para su uso con finalidad terapéutica o diagnóstica, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radiactivos).

c) «Reacción adversa»: Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.

d) «Reacción adversa grave»: Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

e) «Acondicionamiento primario»: El envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentre en contacto directo con el medicamento.

f) «Embalaje exterior»: El embalaje en que se encuentre el acondicionamiento primario.

g) «Producto sanitario»: Cualquier instrumento, dispositivo, equipo, programa informático, material u otro artículo, utilizado solo o en combinación, incluidos los programas informáticos destinados por su fabricante a finalidades específicas de diagnóstico y/o terapia y que intervengan en su buen funcionamiento, destinado por el fabricante a ser utilizado en seres humanos con fines de:

1.º Diagnóstico, prevención, control, tratamiento o alivio de una enfermedad.

2.º Diagnóstico, control, tratamiento, alivio o compensación de una lesión o de una deficiencia.

3.º Investigación, sustitución o modificación de la anatomía o de un proceso fisiológico.

4.º Regulación de la concepción, y que no ejerza la acción principal que se desee obtener en el interior o en la superficie del cuerpo humano por medios farmacológicos, inmunológicos, ni metabólicos, pero a cuya función puedan contribuir tales medios.

h) «Estudio clínico»: Toda investigación relativa a personas destinada a:

1.º Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos.

2.º Identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos.

3.º Estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o más medicamentos, con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia de dichos medicamentos.

También tendrán la consideración de estudios clínicos los estudios observacionales con medicamentos realizados con alguno de los propósitos referidos en el párrafo k).

i) «Ensayo clínico»: Un estudio clínico que cumpla cualquiera de las siguientes condiciones:

1.º Se asigna de antemano al sujeto de ensayo a una estrategia terapéutica determinada, que no forma parte de la práctica clínica habitual del Estado miembro implicado.

2.º La decisión de prescribir los medicamentos en investigación se toma junto con la de incluir al sujeto en el estudio clínico.

3.º Se aplican procedimientos de diagnóstico o seguimiento a los sujetos de ensayo que van más allá de la práctica clínica habitual.

j) «Ensayo clínico de bajo nivel de intervención»: Un ensayo clínico que cumpla todas las condiciones siguientes:

1.º Los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, están autorizados.

2.º Según el protocolo del ensayo clínico:

1.ª Los medicamentos en investigación se utilizan de conformidad con los términos de la autorización de comercialización, o

2.ª el uso de los medicamentos en investigación se basa en pruebas y está respaldado por datos científicos publicados sobre la seguridad y eficacia de dichos medicamentos en investigación en alguno de los Estados miembros implicados.

3.º Los procedimientos complementarios de diagnóstico o seguimiento entrañan un riesgo o carga adicional para la seguridad de los sujetos que es mínimo comparado con el de la práctica clínica habitual en alguno de los Estados miembros implicados.

k) «Estudio observacional con medicamentos»: toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de personas, siempre que no cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico establecidas en el párrafo i), y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

1.º Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos.

2.º Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

3.º Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

Los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.

l) «Medicamento en investigación»: El que se está sometiendo a prueba o utilizando como referencia, incluso como placebo, en un ensayo clínico.

m) «Práctica clínica habitual»: el tratamiento que suele seguirse para tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad o problema de salud.

n) «Medicamento de terapia avanzada en investigación»: Medicamento en investigación que responde a la definición de medicamento de terapia avanzada del artículo 2, apartado 1, letra a), del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004.

ñ) «Medicamento auxiliar»: Medicamento utilizado para las necesidades de un ensayo clínico tal y como se describe en el protocolo, pero no como medicamento en investigación.

o) «Medicamento en investigación autorizado»: Medicamento autorizado de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004, o bien, en cualquier Estado miembro implicado, de conformidad con la Directiva 2001/83/CE, con independencia de los cambios de etiquetado, que se utiliza como medicamento en investigación.

p) «Medicamento auxiliar autorizado»: Medicamento autorizado de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 o bien, en cualquier Estado miembro implicado, de conformidad con la Directiva 2001/83/CE, con independencia de los cambios de etiquetado, que se utiliza como medicamento auxiliar.

q) «Estado miembro implicado»: Estado miembro en el que se ha presentado una solicitud de autorización de ensayo clínico o de modificación sustancial en virtud, respectivamente, de los capítulos II y III del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

r) «Modificación sustancial»: Todo cambio de cualquier aspecto del ensayo clínico que se realice tras la notificación de la decisión a que se hace referencia en los artículos 8, 14, 19, 20 o 23 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, y que pueda tener repercusiones importantes en la seguridad o los derechos de los sujetos de ensayo o en la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

s) «Promotor»: Individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestionar y organizar la financiación de un ensayo clínico.

t) «Investigador»: Persona encargada de la realización del ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.

u) «Investigador principal»: Investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un ensayo clínico en un centro de ensayos clínicos.

v) «Sujeto de ensayo»: Persona que participa en un ensayo clínico, bien como receptor del medicamento en investigación o bien como control.

w) «Consentimiento informado»: La expresión libre y voluntaria por parte de un sujeto de ensayo clínico de su voluntad de participar en un ensayo clínico determinado, tras haber sido informado de todos los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos de ensayo menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados de incluirlos en el ensayo clínico.

x) «Protocolo»: Documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un ensayo clínico. El término «protocolo» comprende las sucesivas versiones de los protocolos y sus modificaciones.

y) «Manual del investigador»: Recopilación de datos clínicos y no clínicos sobre el medicamento en investigación que sean pertinentes para el estudio de dicho medicamento en seres humanos.

z) «Fabricación»: La fabricación total o parcial, así como las operaciones de división, acondicionamiento y etiquetado (incluido el enmascaramiento).

aa) «Inicio de un ensayo clínico»: Primer acto de selección de un posible sujeto para un ensayo clínico concreto, salvo que el protocolo lo defina de otro modo.

ab) «Finalización de un ensayo clínico»: Última visita del último sujeto de ensayo, o un momento posterior según lo defina el protocolo.

ac) «Finalización anticipada de un ensayo clínico»: Terminación prematura de un ensayo clínico por cualquier motivo antes de que se cumplan las condiciones señaladas en el protocolo.

ad) «Paralización temporal de un ensayo clínico»: Interrupción no prevista en el protocolo de la realización de un ensayo clínico por el promotor, que tiene la intención de reanudarlo.

ae) «Suspensión de un ensayo clínico»: Interrupción de la realización de un ensayo clínico por un Estado miembro.

af) «Buena práctica clínica»: Conjunto detallado de requisitos de calidad éticos y científicos del diseño, la dirección, el desarrollo, la monitorización, la auditoría, el registro, el análisis y el informe de los ensayos clínicos que garanticen la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de ensayo, así como la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

ag) «Inspección»: Revisión oficial por una autoridad competente de los documentos, las instalaciones, los archivos, los sistemas de garantía de calidad y cualesquiera otros recursos que la autoridad competente considere relacionados con el ensayo clínico y que puedan encontrarse en el lugar del ensayo clínico, en las instalaciones del promotor o de la organización de investigación por contrato o en cualquier otro establecimiento que la autoridad competente considere oportuno inspeccionar.

ah) «Acontecimiento adverso»: Cualquier incidente perjudicial para la salud que sobreviene a un sujeto de ensayo al que se ha administrado un medicamento, aunque no tenga necesariamente relación causal con el mismo.

ai) «Acontecimiento adverso grave»: Cualquier incidente perjudicial para la salud que, a cualquier dosis, haga necesaria la hospitalización o la prolongación de esta, produzca invalidez o incapacidad permanente o importante, dé lugar a una anomalía o malformación congénita, ponga en peligro la vida o produzca la muerte.

aj) «Reacción adversa grave e inesperada»: Reacción adversa grave cuya naturaleza, gravedad o desenlace no sean coherentes con la información de seguridad de referencia.

ak) «Informe del estudio clínico»: Informe del ensayo clínico presentado en un formato de búsqueda fácil y preparado de conformidad con el anexo I, parte I, módulo 5, de la Directiva 2001/83/CE, y presentado en una solicitud de autorización de comercialización.

2. Se aplicarán, además, las siguientes definiciones:

a) «Comité de Ética de la Investigación (en adelante CEI)»: Órgano independiente y de composición multidisciplinar cuya finalidad principal es la de velar por la protección de los derechos, seguridad y bienestar de los sujetos que participen en un proyecto de investigación biomédica y ofrecer garantía pública al respecto mediante un dictamen sobre la documentación correspondiente del proyecto de investigación, teniendo en cuenta los puntos de vista de las personas legas, en particular, los pacientes, o las organizaciones de pacientes.

b) «Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante CEIm)»: Comité de Ética de la Investigación que además está acreditado de acuerdo con los términos de este real decreto para emitir un dictamen en un estudio clínico con medicamentos y en una investigación clínica con productos sanitarios.

c) «Copromotores»: Aquellos promotores que realizan conjuntamente un ensayo clínico y que se encuentran sometidos a las obligaciones del promotor con arreglo a este real decreto, salvo que mediante contrato escrito establezcan sus responsabilidades respectivas.

d) «Investigación clínica con productos sanitarios»: Cualquier investigación sistemática en uno o más sujetos humanos con objeto de evaluar la seguridad o las prestaciones de un producto.

e) «Investigación clínica sin ánimo comercial»: Investigación llevada a cabo por los investigadores sin la participación de la industria farmacéutica o de productos sanitarios que reúne todas las características siguientes:

1.º El promotor es una universidad, hospital, organización científica pública, organización sin ánimo de lucro, organización de pacientes o investigador individual.

2.º La propiedad de los datos de la investigación pertenece al promotor desde el primer momento del estudio.

3.º No hay acuerdos entre el promotor y terceras partes que permitan el empleo de los datos para usos regulatorios o que generen una propiedad industrial.

4.º El diseño, la realización, el reclutamiento, la recogida de datos y la comunicación de resultados de la investigación se mantienen bajo el control del promotor.

5.º Por sus características, estos estudios no pueden formar parte de un programa de desarrollo para una autorización de comercialización de un producto.

f) «Investigador coordinador»: Investigador responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes en un ensayo multicéntrico.

g) «Investigador clínico contratado»: Aquel investigador contratado por el centro o entidades de investigación relacionadas con este para la realización de uno o varios ensayos clínicos, siempre que cuenten con la titulación exigible para el desarrollo de las funciones que le son asignadas y pueda desarrollar estas en el marco asistencial del centro.

h) «Menor»: Sujeto de ensayo, que según la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, no ha alcanzado la edad legal para dar su consentimiento informado.

i) «Monitor»: Profesional capacitado con la necesaria formación y competencia clínica y/o científica, elegido por el promotor, que se encarga del seguimiento directo de la realización del ensayo. Sirve de vínculo entre el promotor y el investigador principal, cuando éstos no concurran en la misma persona. En ningún caso el monitor debe formar parte del equipo investigador.

j) «Organización de investigación por contrato (en adelante CRO)»: Persona física o jurídica contratada por el promotor para realizar funciones o deberes del promotor en relación con el ensayo clínico.

k) «Persona con la capacidad modificada para dar su consentimiento»: Sujeto de ensayo que, por razones distintas a las de la edad legal para dar su consentimiento informado, no es capaz de prestar su consentimiento informado, según la ley nacional.

l) «Registro español de estudios clínicos»: Base de datos cuyo titular es la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, accesible desde su página web, de uso libre y gratuito para todo usuario, cuyo objetivo es servir de fuente de información en materia de estudios clínicos a los ciudadanos.

A los efectos de este Registro, se considerará «otro tipo de estudio clínico» como cualquier investigación que de forma prospectiva asigne a las personas participantes a una o más intervenciones relacionadas con la salud que no sean medicamentos para estudiar sus efectos en indicadores de salud.

m) «Representante legal del promotor»: Persona acreditada por el promotor, con objeto de representarle cuando dicho promotor no esté establecido en un Estado miembro de la Unión Europea.

n) «Representante legalmente designado»: Persona física o jurídica, autoridad o institución que, de acuerdo con la ley nacional, tiene la capacidad de otorgar el consentimiento informado en nombre de la persona con la capacidad modificada para dar su consentimiento o el menor.

ñ) «Subestudio»: Estudio que forma parte del ensayo clínico pero que puede estar relacionado o no con el objetivo principal de este, en el que participan de forma voluntaria una parte de las personas incluidas en el ensayo clínico y para el que se solicita un consentimiento informado adicional, por ejemplo, subestudios farmacocinéticos o farmacogenéticos.

CAPÍTULO II

Protección de los sujetos del ensayo y consentimiento informado

Artículo 3. *Requisitos generales.*

1. Solo se podrá iniciar un ensayo clínico objeto de esta regulación cuando el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hayan considerado que se cumplen la totalidad de las siguientes condiciones:

a) El ensayo clínico es ética y metodológicamente correcto y está diseñado para que se obtengan datos fiables y sólidos.

b) Los beneficios para el sujeto del ensayo o para la salud pública esperados justifican los riesgos y los inconvenientes previsibles, y se supervisa de forma constante el cumplimiento de esta condición. No obstante, los derechos, la seguridad, la dignidad y el bienestar de los sujetos prevalecen sobre cualquier otro interés.

c) Se obtiene y documenta el consentimiento informado de cada uno de los sujetos del ensayo, libremente expresado, antes de su inclusión en el ensayo en los términos previstos en los artículos 4 a 8.

d) Se respetan los derechos del sujeto a su integridad física y mental, y a su intimidad, y se protegen los datos de carácter personal que le conciernen, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo, así como con la normativa europea vigente en la materia.

e) El ensayo clínico ha sido diseñado para reducir al mínimo posible el dolor, la incomodidad, el miedo y cualquier otro riesgo previsible para los sujetos del ensayo y tanto el nivel de riesgo como el grado de incomodidad están específicamente definidos en el protocolo y bajo supervisión constante.

f) La atención sanitaria que se dispensa y las decisiones médicas que se adoptan sobre las personas son responsabilidad de un médico, de un odontólogo debidamente cualificado o de otro profesional sanitario, siempre en orden a sus competencias para ofrecer los cuidados necesarios.

g) Se han facilitado al sujeto de ensayo o, si este no es capaz de dar su consentimiento informado, a su representante legalmente designado, los datos de contacto de una entidad que puede proporcionarle información adicional en caso de necesidad. En el caso de personas con discapacidad, esta información complementaria se ofrecerá según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que les resulte accesible y comprensible.

h) No se ha ejercido en los sujetos del ensayo influencia indebida alguna, inclusive de carácter económico, para que participen en el ensayo.

En este sentido, las personas que participen en ensayos con un posible beneficio potencial directo para el sujeto de investigación o sus representantes legales podrán recibir del promotor el reintegro de los gastos extraordinarios y pérdidas de productividad que se deriven de la participación de la persona en el ensayo. En situaciones especiales, el CEIm podrá informar favorablemente la compensación a los sujetos del ensayo por las molestias derivadas de su participación en el mismo, siempre y cuando se asegure que dicha compensación no influye en la decisión del sujeto de participar en el estudio.

La contraprestación que se hubiera pactado por la participación voluntaria en el ensayo clínico se percibirá en todo caso, si bien se reducirá proporcionalmente, según la participación del sujeto en la experimentación, en el supuesto de que decida revocar su consentimiento y abandonar el ensayo.

i) Se ha contratado el seguro o garantía financiera equivalente al que se refiere el artículo 9.2, o se dispone de la cobertura prevista en el artículo 9.4 para los «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención».

2. Los ensayos clínicos deberán realizarse de acuerdo con la Declaración de Helsinki sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, aprobada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial y teniendo en cuenta el Convenio de Oviedo para la protección de los derechos humanos y la dignidad del ser humano con respecto a las aplicaciones de la Biología y la Medicina, así como a cualesquiera otras normas que pudieran resultar de aplicación.

3. En el caso de que en el ensayo clínico se prevea la recogida de muestras biológicas se establecerán las previsiones oportunas para que una vez finalizado el ensayo su utilización en investigación se adecue a lo previsto en el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, por el que se establecen los requisitos básicos de autorización y funcionamiento de los biobancos con fines de investigación biomédica y del tratamiento de las muestras biológicas de origen humano, y se regula el funcionamiento y organización del Registro Nacional de Biobancos para investigación biomédica, especialmente en lo que se refiere a los apartados correspondientes del consentimiento informado y posibles documentos de transferencia de material biológico.

Artículo 4. *Consentimiento informado.*

1. La obtención y el contenido del consentimiento informado seguirá lo estipulado en el artículo 29 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, así como en los artículos 8 y 9 de la Ley 41/2002, de 14 de noviembre.

2. Cuando quien haya de otorgar el consentimiento sea una persona discapacitada, la información se le ofrecerá en formatos adecuados, según las reglas marcadas por el principio de diseño para todos, de manera que le resulte accesible y comprensible, y se arbitrarán las medidas de apoyo pertinentes para favorecer que pueda prestar por sí su consentimiento.

3. En el caso de menores o personas con la capacidad modificada y para dar su consentimiento, habiendo dado el consentimiento su representante legalmente designado, cuando estos alcancen o recuperen la capacidad de consentir, deberá recabarse su consentimiento para continuar participando en el ensayo clínico.

4. Se comunicará a la persona que participa en el ensayo, particularmente en el caso de personas con especial vulnerabilidad, las vías de acceso a la práctica clínica habitual para su patología.

5. La persona participante en un ensayo clínico, por sí misma o con la asistencia de su representante legalmente designado, o de la persona vinculada a ella por razones familiares

o de hecho, podrán revocar su consentimiento en cualquier momento, sin expresión de causa y sin que por ello se derive para la persona participante responsabilidad ni perjuicio alguno. La retirada del consentimiento no afectará a las actividades realizadas en base a su consentimiento antes de haberlo retirado, garantizando a su vez que ni los datos ni las muestras obtenidas en base a dicho consentimiento podrán emplearse en análisis ni estudios posteriores a la fecha de retirada a menos que se obtenga su consentimiento para hacer uso de ellos posteriormente o, si la finalidad es legítima, se pueda obtener la información de fuentes accesibles al público.

6. Cuando en el ensayo clínico se prevea la recogida de muestras biológicas se deberá informar al posible participante de lo previsto en relación con el uso futuro de las muestras. De acuerdo con el Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre, las muestras podrán destruirse después de finalizado el ensayo, incorporarse a una colección o a un biobanco autorizado. En los dos últimos casos se informará del biobanco o de la persona responsable de la colección, así como de la ubicación donde serán custodiadas las muestras.

7. Cuando un ensayo clínico vaya a llevarse a cabo exclusivamente en España, sin perjuicio de lo dispuesto en los apartados anteriores y no obstante lo dispuesto en el artículo 3 y en los artículos 5 a 8 de este real decreto, se podrá permitir que el investigador obtenga el consentimiento informado por los medios simplificados que se indican en el apartado 2 del artículo 30 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, siempre y cuando se cumplan todas las condiciones establecidas en el apartado 3 del citado artículo 30.

Artículo 5. *Ensayos clínicos con menores.*

1. Solo podrá realizarse un ensayo clínico con menores si, además de las condiciones establecidas en los artículos 3 y 4 de este real decreto, se cumplen todas las que se enumeran en el artículo 32 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El CEIm que se encargue de evaluar la parte II del informe de evaluación de un ensayo clínico con menores debe contar entre sus miembros con expertos en pediatría o haber recabado asesoramiento sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la pediatría.

3. Será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo de los padres que no estuvieran privados de la patria potestad o del representante legal del menor, a quien deberá oírse si, siendo menor de doce años, tuviera suficiente juicio. El documento de consentimiento informado de los padres será válido siempre que vaya firmado por uno de ellos con el consentimiento expreso o tácito del otro que debe quedar suficientemente documentado, según lo dispuesto en el artículo 156 del Código Civil. Cuando las condiciones del sujeto lo permitan y, en todo caso, cuando el menor tenga doce o más años, deberá prestar además su consentimiento para participar en el ensayo.

Artículo 6. *Ensayos clínicos con personas con la capacidad modificada para dar su consentimiento.*

1. Solo podrá realizarse un ensayo clínico en adultos que no estén en condiciones de dar su consentimiento informado y que no lo hayan dado, ni se hayan negado a darlo, con anterioridad al comienzo de la ausencia de capacidad, cuando, además de lo indicado en los artículos 3 y 4 de este real decreto, se cumplan todas las condiciones enumeradas en el artículo 31 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El protocolo debe ser aprobado por un CEIm que cuente con expertos en la enfermedad en cuestión o que haya recabado asesoramiento de este tipo de expertos sobre las cuestiones clínicas, éticas y psicosociales en el ámbito de la enfermedad y del grupo de pacientes afectados.

3. Será necesario que se haya obtenido el consentimiento informado previo del representante legal de la persona participante en un ensayo clínico o el consentimiento de la persona vinculada a ella por razones familiares o de hecho, según proceda. En todo caso, el investigador se asegurará razonablemente de que no existen instrucciones previas de la persona expresadas al respecto antes de presentar una modificación de su capacidad,

teniendo estas que ser respetadas. Esta eventualidad y la forma de proceder deben hallarse previstas en la documentación del ensayo aprobada por el CEIm.

Artículo 7. *Ensayos clínicos en situaciones de urgencia.*

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 3.1.c) y en los artículos 4 a 6 de este real decreto, cuando el ensayo clínico tenga un interés específico para la población en la que se realiza la investigación, y lo justifiquen razones de necesidad en la administración del medicamento en investigación, podrá someterse a una persona a un ensayo clínico sin obtener el consentimiento informado previo cuando se cumplan todas las condiciones enumeradas en el artículo 35, apartados 1 y 2, del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. En este caso, siempre que las circunstancias lo permitan, se consultará previamente a las personas vinculadas a él por razones familiares o de hecho.

3. Esta eventualidad y la forma de proceder deben hallarse previstas en la documentación del ensayo aprobada por el CEIm, y la persona, o su representante legalmente designado será informado en cuanto sea posible y deberá otorgar su consentimiento para continuar en el ensayo, si procediera, o ratificarlo en todo caso.

4. Si el sujeto de ensayo o, en su caso, su representante legalmente designado no otorgan su consentimiento, serán informados de su derecho a objetar al uso de los datos obtenidos del ensayo clínico.

Artículo 8. *Ensayos clínicos con mujeres embarazadas o en período de lactancia.*

Solo podrá realizarse un ensayo clínico con mujeres embarazadas o en período de lactancia si, además de las condiciones establecidas en los artículos 3 a 6 de este real decreto, se cumplen todas las condiciones enumeradas en el artículo 33 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

CAPÍTULO III

Indemnización por daños y perjuicios y régimen de responsabilidad

Artículo 9. *Indemnización por daños y perjuicios.*

1. En los ensayos clínicos distintos de los «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención» el promotor velará para que el sujeto de ensayo sea indemnizado por los eventuales daños y perjuicios sufridos como consecuencia del ensayo. Esta indemnización será independiente de la capacidad financiera del promotor, del investigador y del centro.

2. El promotor del ensayo es el responsable de que se haya contratado un seguro o garantía financiera que cubra los daños y perjuicios señalados en el apartado 1, al mismo tiempo que las responsabilidades en que pudieran incurrir el promotor, el investigador principal y sus colaboradores, incluyendo a los investigadores clínicos contratados, y el hospital o centro donde se lleve a cabo el ensayo clínico, lo cual deberá documentar previamente a la realización del ensayo, salvo que se trate de «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención».

3. En el caso de ensayos clínicos encuadrados dentro de la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se podrá presentar una solicitud sin haber contratado el seguro o garantía financiera a que hace referencia el apartado 2. Sin embargo, en caso de ser favorable el dictamen del CEIm, la resolución de autorización quedará supeditada a la presentación de dicha documentación al propio CEIm en un plazo de treinta días naturales no pudiendo iniciarse el estudio hasta que este considere que se cuenta con el seguro o garantía financiera exigidos.

4. Los daños y perjuicios sobre el sujeto de estudio que pudieran resultar como consecuencia de un ensayo clínico de bajo nivel de intervención no precisarán estar cubiertos por un contrato de seguro o garantía financiera a los que se refiere el apartado 2 si los mismos estuvieran cubiertos por el seguro de responsabilidad civil profesional individual o colectivo o garantía financiera equivalente del centro sanitario donde se lleve a cabo el ensayo clínico.

5. Cuando el promotor e investigador principal sean la misma persona y el ensayo clínico se realice en un centro sanitario dependiente de una administración pública, esta podrá adoptar las medidas que considere oportunas para facilitar la garantía de los riesgos específicos derivados del ensayo en los términos señalados en los apartados anteriores, con el objeto de fomentar la investigación.

6. Las actuaciones de los «investigadores clínicos contratados» referidas a aquella asistencia médica al sujeto que, concurriendo en el tiempo con el desarrollo del ensayo, se lleve a cabo por razones ajenas al mismo o no traiga causa del mismo, deberán estar amparadas por un seguro como el que ampara al resto del personal de plantilla del centro para los aspectos no cubiertos por el seguro del ensayo clínico.

Artículo 10. *Régimen de responsabilidad.*

1. Se presume, salvo prueba en contrario, que los daños que afecten a la salud del sujeto del ensayo durante su realización y en el año siguiente a la finalización del tratamiento se han producido como consecuencia del ensayo. Sin embargo, una vez concluido el año, el sujeto del ensayo está obligado a probar el nexo entre el ensayo y el daño producido.

2. A los efectos del régimen de responsabilidad previsto en este artículo, serán objeto de resarcimiento todos los gastos derivados del menoscabo en la salud o estado físico de la persona sometida al ensayo clínico, así como los perjuicios económicos que se deriven directamente de dicho menoscabo, siempre que este no sea inherente a la patología objeto de estudio o a la evolución propia de su enfermedad como consecuencia de la ineficacia del tratamiento.

3. El importe mínimo que se garantizará en concepto de responsabilidad será de 250.000 euros por persona sometida a ensayo clínico, pudiendo ser percibido en forma de indemnización a tanto alzado o de renta equivalente al mismo capital. Podrá establecerse un capital asegurado máximo o importe máximo de la garantía financiera por ensayo clínico y anualidad de 2.500.000 euros.

CAPÍTULO IV

Comités de Ética de la Investigación con medicamentos

Artículo 11. *Supervisión y coordinación de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.*

1. Los CEIm serán supervisados en los aspectos éticos, de formación y materiales de igual forma que el resto de los Comités de Ética de la Investigación (CEI), de acuerdo con la normativa reguladora de estos últimos.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios facilitará el procedimiento de evaluación y la emisión del dictamen por parte del CEIm en los ensayos clínicos con medicamentos con el objeto de integrar la evaluación de uno y otro en una decisión única por ensayo clínico, válida para todo el Estado. Para que la evaluación integrada sea positiva, deberán serlo por separado la evaluación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el dictamen del CEIm.

3. Para la coordinación del dictamen en los ensayos clínicos con medicamentos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios desarrollará las siguientes actividades:

a) Facilitar el intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm.

b) Coordinar con las comunidades autónomas, los órganos supervisores de los CEI y los propios CEIm el desarrollo y mantenimiento de un sistema de información único e integrado para los ensayos clínicos con medicamentos.

c) Gestionar la base de datos de ensayos clínicos con medicamentos de la red nacional de CEIm.

d) Proporcionar asesoramiento a los CEIm en cuestiones de procedimiento relativas a los ensayos clínicos con medicamentos.

e) Cualquier otra que, en relación con las actividades de los CEIm, se le atribuya por la normativa vigente.

Artículo 12. *Funciones de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.*

1. Los CEIm, además de las funciones que pudieran tener encomendadas en su calidad de CEI, desempeñarán las siguientes funciones en relación con la evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios:

a) Evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales y emitir el dictamen correspondiente.
b) Evaluar las modificaciones sustanciales de los estudios clínicos autorizados y emitir el dictamen correspondiente.
c) Realizar un seguimiento del estudio, desde su inicio hasta la recepción del informe final.

2. Para el desempeño de estas funciones en materia de estudios clínicos con medicamentos deberán tener en cuenta lo establecido en el capítulo V y en la normativa específica sobre estudios observacionales con medicamentos.

Artículo 13. *Acreditación de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.*

1. Además de los requisitos establecidos para la acreditación de los CEI en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica y en su normativa de desarrollo, los CEIm deberán cumplir los requisitos de acreditación específicos que se fijan en este real decreto.
2. Los CEIm serán acreditados por la autoridad sanitaria competente en cada comunidad autónoma o, en el caso de los centros dependientes de la Administración General del Estado, por el órgano competente de la misma. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en coordinación con las comunidades autónomas, a través del Comité Técnico de Inspección, fijará los criterios específicos comunes para la acreditación, inspección y renovación de la acreditación de estos comités.
3. Esta acreditación deberá ser renovada periódicamente por la autoridad sanitaria competente, sin perjuicio del procedimiento previsto para el mantenimiento de su acreditación como CEI, según los procedimientos y plazos que se determinen en el Comité Técnico de Inspección. Tanto la acreditación inicial como sus renovaciones deberán ser notificadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que las hará públicas en su página web, así como a quien determine la normativa vigente reguladora de los CEI.

Artículo 14. *Secretaría técnica.*

1. Cada CEIm acreditado debe contar con una secretaría técnica profesional y estable integrada en el organigrama de la institución a la que el mismo esté adscrito o de sus instituciones de apoyo.
2. La secretaría técnica tendrá las siguientes funciones:

a) Gestionar la actividad del CEIm.
b) Actuar como interlocutora en nombre del CEIm en lo referente a la comunicación con todos los agentes interesados, incluyendo la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
c) Asegurarse de que se celebren las reuniones presenciales y no presenciales necesarias para que el CEIm cumpla con su cometido en los tiempos establecidos.
d) Rendir, en colaboración con los miembros del CEIm, los informes que se le soliciten desde la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o cualquier otra autoridad competente para mantener su acreditación como CEIm.

3. La secretaría técnica deberá disponer de los siguientes medios e infraestructura:

a) Una jefatura desempeñada por un titulado superior con conocimientos de medicina, metodología de la investigación, bioética, farmacología y regulación de medicamentos y de la investigación biomédica en general.

b) Instalaciones específicas que permitan la realización de su trabajo en condiciones que garanticen la confidencialidad. Deberán disponer de un espacio apropiado para la realización de las reuniones y para el manejo y archivo de documentos confidenciales.

c) Equipamiento informático con capacidad suficiente para manejar toda la información recibida y generada por el comité y conexión al sistema de información de la base de datos nacional de estudios clínicos con medicamentos y al «portal de la UE» y la «base de datos de la UE», cuando estén disponibles.

d) Un presupuesto económico específico anual, aprobado por la dirección de la institución, destinado a las actividades de formación que se organicen para los miembros del CEIm así como, en su caso, presupuesto destinado a dietas por asistencia de sus miembros o posibles expertos o invitados.

Artículo 15. *Composición de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.*

1. El CEIm estará constituido por un mínimo de diez miembros, al menos uno de los cuales será un miembro lego, ajeno a la investigación biomédica o a la asistencia clínica, que representará los intereses de los pacientes.

Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital, un farmacéutico de atención primaria, y un diplomado o graduado en enfermería. En la designación de dichos profesionales se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

Si en el centro existe una Comisión de Investigación o un Comité de Ética Asistencial, un miembro de cada uno de ellos deberá formar parte del CEIm.

Al menos dos miembros deben ser ajenos a las profesiones sanitarias, uno de los cuales deberá ser licenciado o graduado en derecho.

Además, al menos uno de sus miembros debe tener formación acreditada en bioética.

2. La composición del CEIm deberá asegurar la independencia de sus decisiones, así como su competencia y experiencia en relación con los aspectos metodológicos, éticos y legales de la investigación, la farmacología y la práctica clínica asistencial en medicina hospitalaria y extrahospitalaria.

3. Los CEIm contarán con una presidencia, una vicepresidencia y una secretaría técnica que tendrán, al mismo tiempo, la consideración de miembros del comité.

La presidencia ostentará la representación del comité y su titular será elegido por los vocales de forma que se garantice la independencia.

La vicepresidencia será elegida en forma similar y realizará las funciones de la presidencia en los supuestos de vacante, ausencia o enfermedad de su titular.

La jefatura de la secretaría técnica corresponderá a la persona mencionada en el artículo 14.3.a).

Todos los miembros del comité tendrán un voto de igual valor con excepción de la persona titular de la secretaría técnica que tendrá voz, pero no voto.

4. Los CEIm garantizarán un sistema de renovación de sus miembros que permita nuevas incorporaciones de forma regular, a la vez que se mantiene la experiencia del comité.

5. La pertenencia a un CEIm será incompatible con cualquier clase de intereses derivados de la fabricación y venta de medicamentos y productos sanitarios. Sus miembros deberán garantizar la confidencialidad de la información a la que tengan acceso y deberán hacer pública una declaración de conflicto de interés.

6. Las autoridades competentes en materia de CEIm establecerán criterios por los que las actividades de sus miembros puedan tener una repercusión positiva en su carrera profesional.

Artículo 16. *Normas generales de funcionamiento de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos.*

1. Ni el CEIm en su conjunto ni ninguno de sus miembros podrán percibir directa ni indirectamente remuneración alguna por parte del promotor del estudio.

2. La percepción de tasas por el ejercicio de cualquiera de las funciones de los CEIm a las que se refiere el artículo 12 se regirá por lo dispuesto en el artículo 33.

El acuerdo entre el centro y el promotor para el abono de los gastos administrativos será no obstante posible pero deberá siempre regularse como una condición económica más de las previstas en el contrato al que hace referencia el artículo 32.1 o ser publicada por la autoridad sanitaria competente, central o autonómica, en sus respectivos boletines oficiales y, en cualquier caso, nunca podrán establecerse bajo concepto supeditado al cumplimiento de cualesquiera de las funciones del CEIm a las que se refiere el artículo 12.

3. Los CEIm deberán elaborar y seguir para su funcionamiento unos procedimientos normalizados de trabajo que, como mínimo, se referirán a:

a) La composición y requisitos que deben cumplir sus miembros.

b) La periodicidad de las reuniones presenciales y no presenciales que como mínimo deberán asegurar el cumplimiento de los plazos de evaluación de este real decreto. Los CEIm harán públicos los calendarios de sus reuniones con información sobre su disponibilidad para la evaluación de nuevos estudios clínicos en cada una de ellas.

c) El procedimiento para convocar a sus miembros.

d) Los aspectos relativos al funcionamiento administrativo.

e) Los casos en que se pueda realizar una revisión rápida de la documentación correspondiente a un estudio clínico y el procedimiento que debe seguirse en estos casos, entre los que se encuentran los «ensayos clínicos de bajo nivel de intervención».

f) La evaluación inicial de los protocolos y sistema de seguimiento de los estudios.

g) Los mecanismos de toma de decisiones ordinarias y extraordinarias que deberán incluir un procedimiento escrito para la adopción de decisiones.

h) La preparación y aprobación de las actas de las reuniones.

i) El archivo y conservación de la documentación del comité y de la relacionada con los estudios clínicos evaluados, de acuerdo con el apartado 7.

j) Un procedimiento para declarar una incompatibilidad sobrevenida sobre un miembro del «CEIm» y las garantías para asegurar la confidencialidad en su funcionamiento interno.

4. Cuando el CEIm no reúna los conocimientos y experiencia necesarios para evaluar un determinado estudio clínico recabará el asesoramiento de al menos alguna persona experta no perteneciente al comité, que respetará el principio de confidencialidad. Este asesoramiento será considerado específicamente cuando:

a) El comité evalúe protocolos de investigación clínica con procedimientos quirúrgicos, técnicas diagnósticas, productos sanitarios o terapias avanzadas. En este caso contará con el asesoramiento de al menos una persona experta en el procedimiento o tecnología que se vaya a evaluar.

b) El comité evalúe ensayos clínicos que se refieran a sujetos con especial vulnerabilidad. En este caso contará con el asesoramiento de al menos una persona con experiencia en el tratamiento de la población que se incluya en el ensayo y, en su caso, en el tratamiento de la enfermedad.

5. El investigador principal o los colaboradores de un estudio clínico no podrán participar en la evaluación, ni en el dictamen de su propio protocolo, aun cuando sean miembros del comité. Cuando se den dichas circunstancias, en el acta donde se refleje la evaluación del ensayo por el comité quedará constancia de que este principio se ha respetado.

6. Las reuniones no presenciales podrán celebrarse mediante multiconferencia telefónica, videoconferencia o cualquier otro sistema análogo, de forma que los miembros del CEIm asistan a dicha reunión mediante el indicado sistema, siempre y cuando se asegure la comunicación entre ellos en tiempo real y, por tanto, la unidad de acto.

Cada reunión del CEIm quedará recogida en el acta correspondiente en la que se detallarán, como mínimo, los miembros, presenciales o no, y asesores asistentes, en su caso, se indicará que para cada estudio evaluado se han ponderado los aspectos contemplados en la normativa aplicable y se recogerá la decisión adoptada sobre cada estudio.

7. Los comités conservarán todos los documentos esenciales relacionados con cada estudio clínico evaluado durante, al menos, tres años tras la finalización del mismo o durante un período más largo si así lo establece la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en colaboración con las comunidades autónomas. El contenido del archivo relativo

a ensayos clínicos se indicará en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que se publiquen por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO V

Presentación, validación y procedimiento de evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos

Sección 1.ª Disposiciones comunes

Artículo 17. *Requisitos para la realización de ensayos clínicos.*

1. Los ensayos clínicos con medicamentos estarán sujetos a autorización previa por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tras una evaluación científica y ética de las partes I y II.

2. Para poder iniciar un ensayo clínico con medicamentos en un centro se precisará:

a) El dictamen favorable emitido por un CEIm del territorio nacional conforme a lo indicado en el artículo 24 que será único y vinculante.

b) La resolución de autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) La conformidad de la dirección del centro participante que se expresará mediante la firma del contrato entre el promotor y el centro al que se refiere el artículo 32. Solo en ensayos clínicos en los que el promotor/investigador pertenezca al centro y no se requiera firma de contrato se precisará la conformidad expresa de la dirección del centro participante.

Este contrato podrá formalizarse en cualquier momento y será efectivo cuando el ensayo clínico sea autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y disponga del dictamen favorable del CEIm para la realización del ensayo en dicho centro.

3. Quedan prohibidos los ensayos clínicos con medicamentos de terapia génica que produzcan modificaciones en la identidad génica de la línea germinal de la persona.

Artículo 18. *Colaboración e intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá los mecanismos y procedimientos de colaboración e intercambio de información en materia de estudios clínicos con medicamentos e investigaciones clínicas con productos sanitarios con los CEIm, que se harán públicos.

2. Todo ello se plasmará en un «memorando de colaboración» que recoja e identifique las responsabilidades de los CEIm y de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como aquellos aspectos que, de acuerdo con lo previsto en los artículos 22 y siguientes, serán objeto de evaluación y responsabilidad por cada uno de ellos, con el fin de garantizar la mayor eficiencia y garantías en la evaluación y permitir, en los ensayos clínicos multinacionales llevados a cabo en la Unión Europea, disponer de una decisión única para España.

3. El «memorando de colaboración» establecerá qué partes del expediente de solicitud deberán ser presentadas en castellano y cuáles podrán ser aceptadas en una lengua generalmente comprendida en el ámbito médico como se recoge en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 19. *Intercambio de información entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá con los órganos competentes de las comunidades autónomas el marco de colaboración y un procedimiento de intercambio de información en materia de estudios clínicos con medicamentos e investigaciones clínicas con productos sanitarios.

2. En las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios constarán los puntos de

contacto de las comunidades autónomas a los que deberá remitirse la información mientras no esté disponible dicho proceso.

Artículo 20. *Aspectos de un ensayo clínico que requieren evaluación.*

1. El CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluarán la documentación del ensayo clínico.

2. La evaluación se diferenciará en dos partes, denominadas como parte I y parte II del informe de evaluación:

a) La parte I incluirá los aspectos que se enumeran dentro del artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

b) La parte II incluirá los aspectos que se enumeran dentro del artículo 7 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. La evaluación relacionada con lo recogido en el párrafo h) del apartado 1 de dicho artículo 7 debe incluir las previsiones en relación con la recogida, almacenamiento y posible uso futuro de las muestras biológicas de los sujetos del ensayo obtenidas en el propio centro o en centros colaboradores, incluidas las muestras de preselección de sujetos, asegurando que no se lleve a cabo procedimiento alguno que impida en el futuro la aplicación de lo dispuesto en artículo 3.2 del Real Decreto 1716/2011, de 18 de noviembre.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm acordarán en el «memorando de colaboración» la distribución de responsabilidades para la evaluación de las solicitudes.

4. De acuerdo con el artículo 29.5 del Real Decreto-ley 9/2014, de 4 de julio, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos, en los ensayos clínicos de terapia celular, además de lo dispuesto en el apartado 2, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará informe a la Organización Nacional de Trasplantes. Este informe deberá emitirse en la forma y plazos necesarios para cumplir con los requisitos fijados en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Sección 2.ª Procedimiento de autorización de un ensayo clínico

Artículo 21. *Presentación de las solicitudes y recepción de las notificaciones.*

1. Los promotores presentarán sus solicitudes y comunicaciones y recibirán las notificaciones a través del portal mencionado en el artículo 80 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014 («el portal de la UE»), dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm que haya aceptado la evaluación.

2. La documentación que debe acompañar a la solicitud de autorización y dictamen del ensayo clínico está recogida en el anexo I del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, en las directrices europeas vigentes y, en su caso, en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que, en desarrollo del citado anexo I, se publiquen por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 22. *Validación de la solicitud.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios valorará la aceptación o no del carácter de «ensayo clínico» para el estudio y verificará que la solicitud es completa respecto a los documentos de la parte I para realizar la evaluación a la que hace referencia el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El CEIm verificará que la solicitud es completa respecto a los documentos de la parte II para realizar la evaluación a que hace referencia el artículo 7 del citado Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

3. La validación se realizará de forma que se cumplan los plazos y el procedimiento previsto en el artículo 5 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 23. *Parte I del informe de evaluación.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será la encargada de comunicar al promotor la parte I del informe de evaluación, integrando aquellos aspectos que hayan sido evaluados por el CEIm, de forma que se notifique al promotor en los plazos y según el procedimiento indicado en el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. La participación del CEIm en la evaluación sobre la parte I estará fijada en el memorando de colaboración al que hace referencia el artículo 18, así como los plazos para transmitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios su informe, de tal manera que pueda cumplirse lo indicado en el apartado anterior.

3. En el caso de una evaluación coordinada por un Estado miembro notificante se tendrá en cuenta lo indicado en el apartado 2 del artículo 8 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 24. *Parte II del informe de evaluación.*

El CEIm será responsable de elaborar la parte II del informe de evaluación de forma que se cumplan los plazos y el procedimiento previsto en el artículo 7 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 25. *Resolución de autorización.*

1. La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en un plazo de cinco días según lo previsto en el artículo 8 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, dictará resolución autorizando el ensayo clínico, autorizándolo con condiciones o denegando su autorización.

2. La resolución dictada pondrá fin a la vía administrativa, por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio, de la Jurisdicción Contencioso-administrativa.

3. La autorización del ensayo clínico se entenderá sin perjuicio de la aplicación, cuando proceda, de la Ley 9/2003, de 25 de abril, por la que se establece el régimen jurídico de la utilización confinada, liberación voluntaria y comercialización de organismos modificados genéticamente.

Artículo 26. *Modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos.*

1. Cualquier «modificación sustancial» en las condiciones autorizadas para un ensayo clínico no podrá llevarse a efecto sin el previo dictamen favorable del CEIm y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sin embargo, si se dieran circunstancias que pudieran poner en peligro la seguridad de los sujetos participantes, el promotor y el investigador adoptarán las medidas urgentes oportunas para proteger a los sujetos de cualquier riesgo inmediato. El promotor informará lo antes posible tanto a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como al CEIm de dichas circunstancias y de las medidas adoptadas.

2. Como norma general, el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios evaluarán aquellos aspectos sobre los que ya se hubieran pronunciado en el informe de evaluación inicial al que se hace referencia en los artículos 23 y 24, sin perjuicio de que el «memorando de colaboración» al que se hace referencia en el artículo 18 determine un reparto distinto de las tareas.

3. La solicitud deberá presentarse ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y ante el CEIm que evaluó la solicitud inicial según lo indicado en el

capítulo III y en el artículo 25 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, en las directrices europeas vigentes y, en su caso, en la parte correspondiente de las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. La validación y evaluación de la parte II de la modificación sustancial por el CEIm, cuando proceda, será conforme a los plazos y procedimiento de evaluación establecidos en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

5. La validación y evaluación de la parte I de la modificación sustancial por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será conforme a lo indicado en los artículos 17, 18, 21 y 22 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

6. La resolución de autorización se emitirá teniendo en cuenta lo indicado en los artículos 19, 20 y 23 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, y según lo indicado en el artículo 25 de este real decreto. No obstante, en el caso de modificaciones relevantes que solo impliquen cambios en aspectos incluidos en la parte II del informe de evaluación, la autorización se entenderá concedida o denegada en la fecha en que el CEIm comunique al promotor su dictamen con las conclusiones de la parte II del informe de evaluación.

Artículo 27. *Suspensión y revocación de la autorización del ensayo clínico.*

1. La autorización del ensayo clínico se suspenderá o revocará, de oficio o a petición justificada del promotor, mediante resolución de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los supuestos indicados en el artículo 77 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. La resolución por la que se suspenda o revoque la autorización del ensayo se adoptará por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios previa instrucción del oportuno procedimiento, con audiencia al interesado que deberá pronunciarse en el plazo de siete días naturales a contar desde la notificación del inicio del procedimiento.

Una vez adoptada la citada resolución, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará la decisión adoptada, con expresa indicación de los motivos, al CEIm, a la Comisión Europea, a la Agencia Europea de Medicamentos, a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas y a las autoridades sanitarias de los demás Estados miembros.

3. Las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas podrán dictar resolución de suspensión cautelar del ensayo clínico en los casos previstos en el apartado 1 y lo notificarán de inmediato, acompañado de un informe motivado debidamente detallado, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la cual, conforme a lo establecido en el apartado 2, resolverá la suspensión o revocación de la autorización del ensayo o, en su caso, el levantamiento de la medida cautelar.

4. La resolución dictada pondrá fin a la vía administrativa por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio.

Artículo 28. *Medidas correctoras a adoptar por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de oficio, o a petición justificada del CEIm podrá exigir al promotor una modificación de cualquier aspecto del ensayo.

2. La resolución por la que se exija la modificación de cualquier aspecto del ensayo se adoptará previa instrucción del oportuno procedimiento, con audiencia al interesado, que deberá pronunciarse en el plazo de siete días naturales a contar desde la notificación del inicio del procedimiento.

3. La resolución dictada pondrá fin a la vía administrativa por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los

artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio.

Artículo 29. *Comunicación de incumplimientos graves.*

1. Los incumplimientos graves del protocolo autorizado o del presente real decreto que hayan ocurrido en España deben comunicarse por el promotor, sin demoras indebidas y a más tardar en el plazo de siete días naturales a partir de la fecha en que haya tenido conocimiento del incumplimiento, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm por los medios indicados en el artículo 21.

2. A estos efectos se entenderá por incumplimiento grave aquel que puede comprometer significativamente la seguridad y los derechos de los sujetos de ensayo o la fiabilidad y solidez de los datos obtenidos en el ensayo clínico.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas de aquellos incumplimientos graves que afecten directamente a centros que pertenezcan a su comunidad.

Artículo 30. *Finalización, paralización temporal y finalización anticipada de un ensayo clínico y presentación de resultados.*

1. El promotor comunicará la fecha de finalización del ensayo clínico en España, la fecha de finalización en todos los países en que se haya realizado el ensayo, así como cualquier paralización temporal del ensayo y los resultados del mismo según los plazos y el procedimiento indicado en los artículos 37 y 38 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. En caso de finalización anticipada del ensayo, la comunicación indicará los motivos de dicha acción y especificará las medidas de seguimiento sin perjuicio de que posteriormente sea remitido el informe de resultados requerido en los anexos IV y V del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. Esta información será transmitida a las autoridades sanitarias de las comunidades autónomas de acuerdo con lo especificado en el artículo 19. La fecha de finalización del ensayo clínico y los motivos en el caso de finalización anticipada deberán ser publicados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO VI

De la continuación del tratamiento tras el ensayo

Artículo 31. *Continuación del tratamiento con un medicamento sin autorización de comercialización en España después de terminado el ensayo.*

Toda continuación en la administración de un medicamento en investigación sin autorización de comercialización en España a los sujetos que han finalizado su participación en un ensayo clínico, en tanto no se comercialice de forma efectiva el medicamento en España para esas condiciones de uso, se regirá por las normas establecidas en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. El suministro de los citados medicamentos deberá ajustarse a lo establecido en el párrafo f) del artículo 39.3, si el promotor obtiene alguna información de la administración y el uso del citado medicamento en estas condiciones.

CAPÍTULO VII

Aspectos económicos

Artículo 32. *Aspectos económicos del ensayo clínico.*

1. Todos los aspectos económicos relacionados con el ensayo clínico quedarán reflejados en un contrato entre el promotor y cada uno de los centros donde se vaya a realizar el ensayo.

Se remitirá al CEIm una memoria económica del proyecto que incluya todos los aspectos reflejados en el contrato de todos los centros participantes.

2. Las administraciones sanitarias competentes de cada servicio de salud establecerán los requisitos comunes y condiciones de financiación y acordarán un modelo de contrato único válido para todo el Sistema Nacional de Salud. Este modelo de contrato único será elaborado de conformidad con los principios generales de coordinación que acuerde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y deberá contar, con carácter previo a su utilización, con la aprobación de este.

3. En el contrato constará:

a) El presupuesto inicial del ensayo, que especificará los costes indirectos que aplicará el centro, así como los costes directos extraordinarios, considerando como tales aquellos gastos ajenos a los que hubiera habido si el sujeto no hubiera participado en el ensayo, como:

1.º Análisis y exploraciones complementarias añadidas.
2.º Cambios en la duración de la atención a los enfermos.
3.º Reembolso por gastos a los pacientes.
4.º Compra de aparatos y compensación para los sujetos del ensayo e investigadores.

b) Los términos y plazos de los pagos.

c) Cualquier otra responsabilidad subsidiaria que contraigan las partes, de acuerdo con las condiciones establecidas en cada centro.

4. No podrá requerirse por los centros importes adicionales a los previstos en la memoria económica presentada al CEIm, salvo los que en su caso se aprueben de conformidad con lo previsto en el artículo 31 y lo referido en el artículo 16.

Artículo 33. *Tasas.*

1. De conformidad con el artículo 87 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, se exigirá el pago de una única tasa por la evaluación de un ensayo clínico, con independencia de que sean diversos organismos los que intervengan en la evaluación. Esta tasa será fijada en la legislación vigente de forma transparente y sobre la base del principio de recuperación de los costes. El promotor deberá abonarla a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que será encargada de transferir al CEIm la parte correspondiente a su evaluación.

2. En ningún caso podrá requerirse el pago de tasas que no estén amparadas en el marco legal correspondiente por parte de los centros respecto a la realización del ensayo ni en relación con el cumplimiento de cualquiera de las funciones de un CEIm relacionadas con las evaluaciones referidas en el artículo 12.

3. Los estudios clínicos que se correspondan con la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se beneficiarán de las exenciones de tasas o tasas reducidas, de acuerdo con lo previsto en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

CAPÍTULO VIII

Medicamentos utilizados en un ensayo clínico

Artículo 34. *Fabricación e importación de los medicamentos en investigación o medicamentos auxiliares.*

1. La fabricación e importación de medicamentos en investigación para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico únicamente podrá realizarse por aquellos fabricantes e importadores de medicamentos que dispongan de la correspondiente autorización de acuerdo con lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio, por el que se regulan los laboratorios farmacéuticos, los fabricantes de principios activos de uso farmacéutico y el comercio exterior de medicamentos y medicamentos en investigación.

2. No se exigirá la citada autorización para el reetiquetado o el reacondicionamiento, en caso de que se realice en un servicio de farmacia autorizado de un centro participante, siempre que los medicamentos en investigación estén destinados a ser utilizados únicamente en hospitales, centros de salud o clínicas que participen en el mismo ensayo clínico.

3. Cuando en el contexto de un ensayo clínico específico cuyo promotor sea un investigador o un grupo de investigadores un servicio de farmacia autorizado de un centro participante desee realizar una operación de fabricación distinta de las contempladas anteriormente, deberá solicitar una autorización previa a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y únicamente se podrá utilizar el medicamento en el ensayo clínico concreto. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acordará con las comunidades autónomas los procedimientos de verificación de las normas de correcta fabricación de medicamentos aplicables en estos casos.

4. Asimismo, no precisan disponer de la autorización como fabricante e importador de medicamentos contemplada en el apartado 1 los centros vinculados al Sistema Nacional de Salud donde se elaboren medicamentos de terapia avanzada en fase de investigación para su utilización en ensayos clínicos autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sin perjuicio de la exigencia de normas de calidad específicas.

5. En la fabricación de medicamentos en investigación se han de seguir las normas de correcta fabricación de la Unión Europea aplicables.

6. El fabricante deberá disponer de manera permanente y continua de una persona cualificada o de un director técnico, conforme a lo establecido en el Real Decreto 824/2010, de 25 de junio. Las responsabilidades de esta persona cualificada o director técnico se encuentran establecidas en el citado real decreto.

En el caso de un medicamento en investigación procedente de un tercer país y que cuente con una autorización de comercialización en ese país, cuando no pueda obtenerse la documentación por la que se certifica que cada lote de fabricación se fabricó según prácticas correctas de fabricación al menos equivalentes a las anteriormente citadas, la persona cualificada o director técnico deberá velar por que cada lote de fabricación haya sido objeto de todos los análisis, pruebas o comprobaciones pertinentes y necesarios para confirmar su calidad.

7. La autorización para la importación de los medicamentos en investigación, para su utilización en el ámbito de un ensayo clínico, se entenderá otorgada si a los sesenta días naturales a contar desde la recepción de la solicitud la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no comunica objeciones motivadas al promotor, siempre y cuando el ensayo haya sido autorizado.

8. La solicitud de autorización de importación de medicamentos en investigación podrá solicitarse en unidad de acto con la solicitud de realización del ensayo clínico al que estén destinados.

La autorización de fabricación o importación de medicamentos hemoderivados, estupefacientes o psicótropos se regirán por su normativa específica en la materia.

Artículo 35. *Etiquetado.*

1. El etiquetado de los medicamentos en investigación o auxiliares se ajustará a lo indicado en los artículos 66 a 68 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, teniendo en cuenta lo establecido en las directrices detalladas de las normas de correcta fabricación aplicables a medicamentos en investigación de la Unión Europea y, en su caso, las instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. Salvo excepciones justificadas, deberá figurar al menos en la lengua oficial del Estado.

Artículo 36. *Adquisición de medicamentos para ensayos clínicos.*

1. Los almacenes mayoristas y los laboratorios farmacéuticos podrán suministrar al promotor de un ensayo clínico autorizado medicamentos incluidos en dicho ensayo, previa presentación por el mismo de la autorización emitida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para el ensayo.

2. Cuando los medicamentos que se vayan a utilizar en un ensayo clínico procedan de un tercer país se tendrá en cuenta lo establecido en el artículo 34 en lo relativo a la importación de medicamentos en investigación.

Artículo 37. *Medicación sobrante de un ensayo clínico.*

1. En caso de medicamentos en investigación y medicamentos auxiliares comercializados en España, una vez finalizado el ensayo clínico se podrán usar en la práctica clínica habitual, en las condiciones estipuladas en su autorización de comercialización, aquellos envases sobrantes que estén inalterados, es decir, que no hayan sido modificados ni en su envase primario ni secundario, y siempre bajo la autorización expresa y previa por parte del promotor.
2. En caso de medicamentos en investigación no comercializados en España, una vez finalizado el ensayo clínico el promotor podrá solicitar la utilización de los envases sobrantes inalterados para la continuación del tratamiento fuera del ensayo de acuerdo con lo indicado en el artículo 31.

CAPÍTULO IX

Normas de buena práctica clínica

Artículo 38. *Normas de buena práctica clínica.*

1. El promotor de un ensayo clínico y el investigador garantizarán que el ensayo clínico se lleva a cabo de conformidad con el protocolo y con los principios de la buena práctica clínica.
2. Sin perjuicio de otras disposiciones, el promotor y el investigador, al elaborar el protocolo y aplicar este real decreto y el protocolo, tendrán debidamente en cuenta las normas de calidad y las directrices de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) sobre buena práctica clínica.
3. En el caso de ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada se seguirán adicionalmente las normas de buena práctica clínica específicas para medicamentos de terapia avanzada.
4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios hará accesible públicamente las directrices sobre buena práctica clínica previstas en este artículo.

Artículo 39. *Promotor.*

1. El promotor, o su representante legal, habrá de estar establecido en uno de los Estados miembros de la Unión Europea.
2. Corresponde al promotor firmar las solicitudes de dictamen y autorización dirigidas al CEIm y a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
3. Son responsabilidades del promotor:

a) Establecer y mantener un sistema de garantías y control de calidad, con procedimientos normalizados de trabajo escritos, de forma que los ensayos sean realizados y los datos generados, documentados y comunicados de acuerdo con el protocolo, las normas de buena práctica clínica y lo dispuesto en este real decreto. Deberá disponer de procedimientos normalizados de trabajo que garanticen estándares de calidad en todas las fases de la documentación de un acontecimiento adverso, recogida de datos, validación, evaluación, archivo, comunicación y seguimiento.
b) Firmar, junto con el investigador que corresponda, el protocolo y cualquiera de sus modificaciones.
c) Seleccionar al investigador más adecuado según su cualificación y medios disponibles, y asegurarse de que este llevará a cabo el estudio tal como está especificado en el protocolo.
d) Proporcionar la información básica y clínica disponible del producto en investigación y actualizarla a lo largo del ensayo.
e) Solicitar el dictamen del CEIm y la autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como comunicarles el inicio del ensayo, los

incumplimientos graves al protocolo, y demás información necesaria, recabando las autorizaciones que procedan, sin perjuicio de las comunicaciones que deban realizar a las comunidades autónomas, de acuerdo con el artículo 19.

f) Suministrar de forma gratuita los medicamentos en investigación, garantizar que se han cumplido las normas de correcta fabricación y que las muestras están adecuadamente envasadas y etiquetadas. También es responsable de la conservación de muestras y sus protocolos de fabricación y control, del registro de las muestras entregadas y de asegurarse que en el centro donde se realiza el ensayo existirá un procedimiento correcto de manejo, conservación y uso de dichas muestras.

En los ensayos clínicos cuyo promotor sea un investigador del centro o una entidad no lucrativa de carácter científico, o en aquellos en los que exista común acuerdo con la dirección del centro donde vaya a desarrollarse el ensayo clínico, se podrán acordar con el centro otras formas de suministro, especialmente cuando el tratamiento de los pacientes en el ensayo, o parte de él, fuera el que recibirían en caso de haber decidido no participar en el ensayo.

g) Asegurar que la participación de un sujeto en el ensayo clínico no supondrá un coste para él adicional al que hubiera debido afrontar en el contexto de la práctica clínica habitual.

h) Designar el monitor que vigilará la marcha del ensayo.

i) Comunicar las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas de conformidad con lo establecido en los artículos 49 a 53.

j) Proporcionar al investigador, a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm, de forma inmediata, cualquier información de importancia relacionada con el ensayo clínico a la que tenga acceso durante el mismo.

k) Cumplir con las obligaciones de indemnización por daños y perjuicios en los términos previstos en el artículo 9. Proporcionar al investigador cobertura legal y económica en estos casos excepto cuando la lesión sea consecuencia de negligencia o mala práctica del investigador.

l) Acordar con el investigador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos, elaboración de informes y publicación de resultados. En cualquier caso, el promotor es responsable de elaborar el informe final y los informes anuales del ensayo así como comunicarlos a quien corresponda.

m) El promotor dispondrá de un punto de contacto donde los sujetos del ensayo puedan obtener mayor información sobre este, que podrá delegar opcionalmente en el investigador.

n) Cumplir con las obligaciones que impone el Registro español de estudios clínicos para la publicación de los ensayos de los que es promotor.

ñ) Acordar con el investigador, la dirección del centro y el CEIm modos de distribución alternativa en los casos en los que el centro no disponga de un Servicio de Farmacia. En este caso, será posible el envío de los medicamentos en investigación por el promotor al centro de investigación asumiendo el investigador de dicho centro las responsabilidades relativas a la correcta administración, custodia y entrega de dichos medicamentos, de acuerdo con lo especificado en el protocolo del estudio.

4. El promotor de un ensayo clínico podrá delegar la totalidad o una parte de sus tareas en un particular, organización de investigación por contrato (CRO), institución u organismo, que deberá disponer de un sistema de garantía y control de calidad.

5. Las obligaciones del promotor establecidas en las normas de buena práctica clínica que se hayan delegado serán de aplicación al particular, CRO, empresa, institución u organismo contratado. No obstante, en estos casos, el promotor seguirá siendo el responsable de garantizar que la realización del ensayo clínico y los datos finales generados en dicho estudio se ajustan a lo dispuesto en este real decreto. Cualquier delegación de funciones del promotor en relación con un ensayo clínico debe quedar específicamente documentada en un contrato entre ambas partes.

6. El promotor y el investigador pueden ser la misma persona.

7. Si un ensayo clínico tiene más de un promotor, todos los copromotores asumirán la responsabilidad del promotor establecida en el presente artículo, a menos que decidan otra cosa en un contrato que establezca sus responsabilidades respectivas. Si el contrato no especifica a qué copromotor se atribuye una determinada responsabilidad, esta recae en todos ellos.

8. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 7, todos los copromotores serán conjuntamente responsables de designar:

a) Un promotor responsable para el cumplimiento de las obligaciones del promotor en cuanto a los procedimientos de autorización establecidos en el capítulo V.
b) Un promotor responsable para ser el punto de contacto que reciba y responda todas las preguntas de los sujetos de ensayo, los investigadores, el CEIm o la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios relacionadas con el ensayo clínico.
c) Un promotor responsable para aplicar las medidas correctoras que se le impongan.

Artículo 40. *Monitor.*

1. Son responsabilidades del monitor:

a) Trabajar de acuerdo con los procedimientos normalizados de trabajo del promotor, visitar al investigador antes, durante y después del ensayo, en función del tipo de estudio, para comprobar el cumplimiento del protocolo, garantizar que los datos son registrados de forma correcta y completa, así como asegurarse de que se ha obtenido el consentimiento informado de todos los sujetos antes de su inclusión en el ensayo.
b) Cerciorarse de que los investigadores y el centro donde se realizará la investigación son adecuados para este propósito durante el periodo de realización del ensayo.
c) Asegurarse de que tanto el investigador principal como sus colaboradores han sido informados adecuadamente y garantizar en todo momento una comunicación rápida entre investigador y promotor, especialmente en materia de supervisión de la seguridad del ensayo.
d) Verificar que el investigador cumple el protocolo y todas sus modificaciones aprobadas.
e) Comprobar que el almacenamiento, distribución, devolución y documentación de los medicamentos en investigación es seguro y adecuado.
f) Remitir al promotor informes de las visitas de monitorización y de todos los contactos relevantes con el investigador.

2. El monitor no podrá formar parte, en ningún caso, del equipo investigador.

Artículo 41. *Investigador.*

1. El investigador dirige y se responsabiliza de la realización práctica del ensayo clínico en un determinado ámbito.
2. Solamente podrá actuar como investigador un médico o una persona que ejerza una profesión reconocida en España para llevar a cabo las investigaciones en razón de su formación científica y de su experiencia en la atención sanitaria requerida.
3. Son responsabilidades del investigador:

a) Firmar junto con el promotor el protocolo del ensayo.
b) Conocer a fondo las propiedades de los medicamentos en investigación.
c) Garantizar que el consentimiento informado se recoge de conformidad a lo establecido en este real decreto.
d) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta y garantizar su veracidad.
e) Seguir las instrucciones respecto a la comunicación de acontecimientos adversos establecidas en el protocolo.
f) Comunicar inmediatamente al promotor los incumplimientos graves al protocolo.
g) Garantizar que todas las personas implicadas respetarán la confidencialidad de cualquier información acerca de los sujetos del ensayo, así como la protección de sus datos de carácter personal.
h) Informar regularmente al CEIm de la marcha del ensayo.
i) Corresponsabilizarse con el promotor de la elaboración del informe final del ensayo, dando su acuerdo con su firma.

4. Cada persona que participe en la realización de un ensayo estará capacitada por su titulación, formación y experiencia para ejecutar sus tareas. Asimismo, el investigador

garantizará que sus colaboradores estén informados sobre el protocolo, sobre los medicamentos en investigación y acerca de sus funciones en el estudio.

5. El investigador principal podrá delegar tareas en los miembros del equipo de investigadores. Dicha delegación no exime al investigador de ser responsable de la realización del ensayo conforme a la legislación vigente. En la hoja de delegación de responsabilidades del investigador de cada ensayo clínico deben constar no solo el personal participante sino también los investigadores colaboradores a los que haya delegado el desarrollo de alguna función, así como sus funciones y responsabilidades. Si hay cambios, deben quedar reflejados.

6. El personal contratado debe ser autorizado por la dirección del centro sanitario, especificando si tiene o no acceso a la historia clínica y datos de carácter personal de los sujetos incluidos en el ensayo. Esta autorización puede materializarse de dos formas, mediante:

a) La firma de un contrato, si es personal contratado por el centro.

b) Documento independiente de acceso si es personal contratado por terceros.

Artículo 42. *Publicaciones.*

1. El promotor está obligado a publicar los resultados, tanto positivos como negativos, de los ensayos clínicos autorizados, preferentemente, en revistas científicas antes de ser divulgados al público no sanitario, con independencia de las obligaciones de publicación del informe de los resultados en el Registro español de estudios clínicos (REec) y de lo establecido al respecto en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. Cuando se hagan públicos estudios y trabajos de investigación sobre medicamentos, dirigidos a la comunidad científica, se harán constar los fondos obtenidos por el autor, por o para su realización, y la fuente de financiación.

3. Se mantendrá en todo momento el anonimato de los sujetos participantes en el ensayo.

4. No se darán a conocer de modo prematuro o sensacionalista tratamientos de eficacia todavía no determinada, ni se exagerará esta. No se dará publicidad a resultados intermedios que puedan comprometer la fiabilidad de los resultados finales del ensayo.

5. La publicidad de medicamentos de uso humano en investigación queda terminantemente prohibida, tal como se establece en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en el Real Decreto 1416/1994, de 25 de junio, por el que se regula la publicidad de los medicamentos de uso humano, en el Real Decreto 1907/1996, de 2 de agosto, sobre publicidad y promoción comercial de productos, actividades o servicios con pretendida finalidad sanitaria, y en la Ley 34/1988, de 11 de noviembre, General de Publicidad.

6. En todos los casos, para hacer públicos los resultados generales de las investigaciones una vez concluidas, se seguirán las directrices de la Comisión Europea y, en su caso, las instrucciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

7. Cuando un subestudio de un ensayo clínico finalice en fecha posterior al resto del ensayo será necesario que el resumen de sus resultados se publique en el año siguiente a su finalización, sin que esto suponga retraso en la presentación de los resultados del resto del ensayo.

Artículo 43. *Contenido y conservación del archivo maestro del ensayo clínico.*

1. El archivo maestro del ensayo clínico cumplirá con lo establecido en los artículos 57 y 58 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. Su contenido deberá tener en cuenta las orientaciones suplementarias al respecto publicadas por la Comisión Europea.

2. El promotor y el investigador conservarán el contenido del archivo maestro en formato papel o digital de cada ensayo clínico durante al menos veinticinco años tras la finalización del ensayo, o durante un período más largo si así lo disponen otros requisitos aplicables, como en el caso de que el estudio se presente como base para el registro de un

medicamento en que se deberá cumplir el anexo I del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, o un acuerdo entre el promotor, el investigador y el centro.

3. El contenido del archivo maestro se conservará de tal forma que se pueda poner fácilmente a disposición de las autoridades competentes, en caso de que lo soliciten.

4. La historia clínica del sujeto del ensayo deberá ser custodiada con arreglo a lo dispuesto en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, y conforme al período máximo permitido por el hospital, la institución o la consulta privada.

5. Se documentará toda transferencia de la propiedad del contenido del archivo maestro y el nuevo propietario asumirá las responsabilidades establecidas en el presente artículo.

6. El promotor nombrará a las personas de su organización responsables de los archivos y el acceso a los mismos deberá limitarse a las personas designadas.

7. Los soportes utilizados para conservar los documentos esenciales serán, con carácter general, en formato electrónico y deberán garantizar que los documentos permanecen completos y legibles durante el período previsto de conservación y que estén a disposición de las autoridades competentes en caso de que los soliciten. Cualquier modificación de los registros habrá de ser trazable, permitiendo conocer el dato inicial y el corregido, así como la fecha y la firma del autor.

Esta documentación debe archivarse, preferentemente agrupada por protocolos, en un lugar que permita garantizar la confidencialidad de la información durante el tiempo de archivo requerido.

En el caso que haya procesos judiciales abiertos se conservarán los documentos esenciales mientras no haya una decisión judicial firme.

CAPÍTULO X

Verificación del cumplimiento de las normas de buena práctica clínica

Artículo 44. *Disposiciones generales en materia de inspección.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, verificarán la aplicación de este real decreto, de las normas de buena práctica clínica y de las normas de correcta fabricación en los ensayos clínicos que se realicen en España, a través de las correspondientes inspecciones.

2. Las autoridades de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas competentes se auxiliarán mutuamente a efectos de estas inspecciones.

3. En la actividad de inspección de buena práctica clínica se deberán cumplir los requisitos en cuanto a la protección de los datos de carácter personal, establecidos en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre.

4. Las inspecciones se realizarán de conformidad con las directrices elaboradas a nivel europeo para apoyar el reconocimiento mutuo de las conclusiones de las inspecciones dentro de la Unión Europea.

5. La relación con las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea en materia de inspección de buena práctica clínica se llevará a cabo a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. Cuando una autoridad sanitaria de un Estado miembro de la Unión Europea solicite información relativa a una inspección mediante escrito motivado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios remitirá el informe correspondiente. Para ello solicitará, en su caso, el citado informe a las autoridades competentes de la comunidad autónoma en que esté radicado el centro.

7. Del mismo modo, cuando sea necesario pedir información a otro Estado miembro sobre una inspección realizada en el mismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se dirigirá al organismo competente de dicho Estado, mediante escrito motivado, y requerirá la información correspondiente.

8. Las autoridades competentes de terceros países que vayan a realizar inspecciones de buena práctica clínica en España deberán notificarlo a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con tiempo suficiente. El promotor será el responsable de informar a la autoridad competente del tercer país de esta obligación de notificación. La

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará de la inspección a la comunidad autónoma donde se encuentre el centro a inspeccionar.

9. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará a la Agencia Europea de Medicamentos de las inspecciones efectuadas en España y de sus resultados. Para ello, las comunidades autónomas enviarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la información de las inspecciones que realicen en el formato acordado en el Comité Técnico de Inspección.

Artículo 45. *Procedimiento de inspección.*

1. Las inspecciones serán llevadas a cabo por inspectores debidamente cualificados y designados para tal efecto en los lugares relacionados con la realización de los ensayos clínicos y, entre otros, en el centro o centros en los que se lleve a cabo el ensayo, en el lugar de fabricación del medicamento en investigación, cualquier laboratorio de análisis utilizado en el ensayo clínico, en el CEIm, así como en las instalaciones del promotor y/o de las organizaciones o empresas de investigación implicadas por contrato en la realización del ensayo.

2. Al término de cada inspección los inspectores levantarán un acta de inspección reglamentaria que será firmada por el inspector o inspectores actuantes, así como por los inspeccionados. En ella se harán constar los hechos y hallazgos más relevantes que hayan resultado de las actuaciones inspectoras.

3. Posteriormente, los inspectores redactarán un informe sobre el cumplimiento de las buenas prácticas clínicas y de los requisitos establecidos en este real decreto que se ajustará al formato europeo acordado a nivel comunitario. Antes de adoptar el informe, se dará a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios al mismo.

4. Este informe deberá ponerse a disposición de las partes inspeccionadas, de las autoridades competentes en España y del promotor, salvaguardando los aspectos confidenciales. Previa solicitud motivada, el informe podrá ponerse a disposición del CEIm correspondiente, si no hubiere sido objeto directo de la inspección, así como de las autoridades sanitarias de la Unión Europea, de la Agencia Europea de Medicamentos y de las autoridades sanitarias con las que existan acuerdos.

5. En el caso de que en la inspección se hayan encontrado incumplimientos graves, según se define en el artículo 52.2 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, o haya dado lugar a la adopción de las medidas cautelares contempladas en el artículo 109 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, la autoridad sanitaria que adoptó la medida cautelar deberá informar de modo inmediato de la misma al promotor, al CEIm y a las otras autoridades sanitarias en función de sus competencias.

CAPÍTULO XI

Comunicaciones

Artículo 46. *Sistemas de información.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será el punto nacional de contacto que establece el artículo 83 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. Todas las comunicaciones entre los agentes implicados en la solicitud, evaluación y autorización de los ensayos clínicos con medicamentos se llevarán a cabo, cuando estén disponibles, a través del portal de la UE y la base de datos de la UE a los que se hace referencia en los artículos 80 y 81 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

3. Hasta que los sistemas de información a los que se hace referencia en el apartado 2 estén disponibles o como complemento de aquellos:

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios incluirá en la base de datos europea de ensayos clínicos (EudraCT) los datos relativos a los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se lleven a cabo en el territorio nacional.

b) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá el sistema de información de ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que se lleven a cabo en el territorio nacional. Este sistema de información servirá como único punto de contacto para el promotor en todo lo relacionado con sus ensayos clínicos, redirigiendo la información, según proceda, a la propia Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a los CEIm, así como a las autoridades competentes de las comunidades autónomas y al REec.

4. El sistema de información al que se hace referencia en el apartado anterior servirá igualmente para todo tipo de comunicación y transmisión de resoluciones entre la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los CEIm con el promotor, así como las comunicaciones y transmisión de dictámenes u otros documentos entre el CEIm y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 47. *Registro español de estudios clínicos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá en su página web un registro de estudios clínicos con medicamentos de uso humano.

2. El REec incluirá la siguiente información:

a) De modo obligatorio, los ensayos clínicos con medicamentos de uso humano que sean autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de acuerdo con este real decreto.

b) Los estudios observacionales con medicamentos que se inicien en España, de acuerdo con su normativa específica vigente.

3. El registro de un ensayo o estudio clínico en el REec será compatible con su inclusión en otros registros nacionales o internacionales. El REec incluirá información prospectiva en su ámbito de aplicación desde su puesta en funcionamiento.

4. El REec incluirá para cada estudio la información relacionada en el anexo, que incluye el conjunto de datos requeridos en la plataforma internacional de registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará la correspondencia entre estos campos y los del formulario de solicitud de autorización del ensayo clínico remitido a la misma para el caso de los ensayos clínicos con medicamentos, así como los del formulario de solicitud de clasificación de estudios observacionales.

5. En todos los casos, los promotores deberán hacer públicos en este registro los resultados de las investigaciones registradas una vez concluidas. Para ello, se seguirá el estándar y los plazos indicados en las directrices de la Comisión Europea y, en su caso, en las instrucciones publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 48. *Procedimiento para la publicación de un estudio en el REec.*

1. El REec está dirigido a proporcionar información fiable y comprensible a los ciudadanos por lo que la información contenida en algunos campos podrá estar limitada en cuanto a extensión y deberá estar redactada en un lenguaje sencillo y accesible al ciudadano sin especiales conocimientos científicos.

Con el objetivo de que el REec sea incluido en la Plataforma Internacional de Registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud, toda la información estará disponible en español y en inglés.

2. El promotor será el responsable de la calidad, exactitud y actualización periódica de toda la información del estudio que se incluya en el REec. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios verificará antes de su inclusión que los datos son completos y adecuados para sus objetivos.

3. El registro del estudio deberá tramitarse, en todo caso, después de haber obtenido todas las autorizaciones que procedan según la normativa vigente y antes de la inclusión del

primer sujeto en el mismo, con independencia de que el estudio haya sido registrado con anterioridad en otro registro público, incluido o no en la Plataforma Internacional de Registros de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud.

4. Con carácter general, la publicación de los estudios clínicos se realizará de acuerdo con alguno de los procedimientos establecidos en los apartados 5, 6 y 7.

5. La información de los ensayos clínicos con medicamentos, común con el Registro de Ensayos Clínicos de la Unión Europea, será publicada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el momento de la autorización del ensayo. El promotor de un ensayo clínico con medicamentos dispondrá de un plazo máximo de catorce días naturales a partir de la notificación de esta autorización para completar la información adicional necesaria en el REec, con un breve resumen sobre el ensayo y centros participantes.

6. Para la inscripción en el REec de estudios observacionales con medicamentos, el promotor incluirá los datos del estudio en aquel, de acuerdo con los plazos y procedimientos que se detallan en la normativa vigente para este tipo de estudios.

7. El promotor del tipo de estudios contemplados en el artículo 47.2.c) podrá de forma voluntaria optar por la inscripción de sus datos en el REec una vez que el estudio cuente con un dictamen favorable de un CEI y, en su caso, la autorización administrativa correspondiente. El dictamen del CEI será remitido a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios al solicitar la inscripción en el registro.

No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se reserva la potestad última de verificar la información recibida y admitir su publicación en el «REec» o, en el supuesto de que la información no pueda ser validada, a no incluirla.

En cualquier caso, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará un documento que relacione las normas a cumplimentar para la inscripción de los estudios en el REec.

8. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá decidir hacer pública una información parcial sobre un ensayo clínico o un estudio posautorización de tipo observacional en el que el promotor haya incumplido los plazos de remisión de la información, haciendo constar expresamente los datos del promotor así como los motivos por los que la información del registro es parcial. Y ello con independencia del ejercicio de aquellas acciones sancionadoras a que pudiera haber lugar, en aplicación de la legislación vigente.

9. Es responsabilidad del promotor actualizar periódicamente la información incluida en el REec. Esta actualización será obligatoria respecto a la fecha de inicio del estudio en España, los centros participantes, la fecha de finalización del reclutamiento en España, las modificaciones sustanciales que conlleven un cambio en los datos incluidos en el registro y la fecha de finalización del estudio en España. La actualización se realizará de forma global y, en todo caso, con una periodicidad anual hasta la conclusión del estudio y la publicación de sus resultados.

CAPÍTULO XII

Vigilancia de la seguridad de los medicamentos en investigación

Artículo 49. *Obligaciones de los investigadores en el registro y comunicación de acontecimientos adversos.*

1. El investigador registrará y documentará los acontecimientos adversos o los resultados de laboratorio anómalos que el protocolo considere cruciales para la evaluación de seguridad y los comunicará al promotor con arreglo a los requisitos de comunicación y dentro de los plazos especificados en el protocolo, conforme a lo indicado en el artículo 41 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2. El investigador comunicará al promotor los acontecimientos adversos graves sin demoras indebidas y en un plazo de veinticuatro horas a partir del momento en que tenga conocimiento de dichos acontecimientos, salvo que, para determinados acontecimientos adversos graves, el protocolo disponga que no se requiere una comunicación inmediata. El

investigador, cuando proceda, enviará al promotor un informe de seguimiento para permitirle evaluar si el acontecimiento adverso grave tiene repercusiones en la relación beneficio-riesgo del ensayo clínico. En las comunicaciones iniciales y en las de seguimiento se identificará a los sujetos del ensayo únicamente mediante el código de identificación del sujeto en el ensayo, específico para cada uno de ellos.

3. En caso de que se haya comunicado el fallecimiento de un sujeto participante en un ensayo clínico, el investigador proporcionará al promotor y al CEIm toda la información complementaria que se le solicite.

4. Si el investigador tiene conocimiento de un acontecimiento adverso grave que guarde una supuesta relación causal con el medicamento en investigación, que se haya producido tras la finalización del ensayo clínico en un sujeto tratado por él, comunicará al promotor sin demora indebida dicho acontecimiento adverso grave.

5. En cualquier caso, deberá tenerse en cuenta lo especificado en las directrices de la Comisión Europea o, en su caso, en los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 50. *Otras obligaciones del promotor en el registro, evaluación y comunicación de acontecimientos adversos.*

1. El promotor mantendrá un registro detallado de todos los acontecimientos adversos que le sean comunicados por los investigadores. Estos acontecimientos adversos se presentarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cuando esta así lo solicite.

2. El promotor tiene la obligación de evaluar de forma continua el balance entre los beneficios y los riesgos del ensayo, lo que incluye una evaluación continua de la seguridad de los medicamentos en investigación utilizando toda la información a su alcance. Asimismo, debe comunicar sin demoras indebidas en el plazo de quince días naturales a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm, por los medios indicados en el artículo 21, cualquier información que afecte de manera importante a la relación beneficio/riesgo del ensayo, con excepción de las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas que se comunicarán conforme al artículo 51. Dicha comunicación se realizará de acuerdo con las directrices de la Comisión Europea o, en su caso, con los procedimientos establecidos en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. El promotor deberá comunicar rápidamente a los investigadores cualquier información importante que pudiera afectar negativamente a la seguridad de los sujetos o a la realización del ensayo. La comunicación de dicha información será concisa y práctica. La comunicación se ajustará a los criterios y al procedimiento especificado en las directrices de la Comisión Europea.

Artículo 51. *Notificación de sospechas de reacción adversa graves e inesperadas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

1. El promotor notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios todas las sospechas de reacciones adversas graves y, a la vez, inesperadas, asociadas a los medicamentos en investigación de las que haya tenido conocimiento, que hayan ocurrido en el ensayo clínico, tanto si ocurren en España como en otros países. Adicionalmente, se notificarán las sospechas de reacciones adversas graves y, a la vez, inesperadas ocurridas fuera del ensayo conforme a los criterios establecidos en las directrices de la Comisión Europea.

2. En todos los casos, dicha notificación se realizará a través de la base de datos europea Eudravigilance_CTM.

3. El plazo de notificación de las sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas por el promotor a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios dependerá de la gravedad de la reacción y se determinará como sigue:

a) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas mortales o que pongan en peligro la vida, lo antes posible y, en cualquier caso, en el plazo de siete días después de que el promotor haya tenido conocimiento de la reacción.

b) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas no mortales o que no pongan en peligro la vida, a más tardar quince días después de que el promotor haya tenido conocimiento de la reacción.

c) En caso de sospechas de reacciones adversas graves e inesperadas, mortales o que pongan en peligro la vida, que en un principio no hayan sido consideradas tales, lo antes posible y, en cualquier caso, a más tardar siete días después de que el promotor haya tenido conocimiento de que la reacción es mortal o pone en peligro la vida.

Cuando sea preciso para garantizar la notificación rápida, el promotor podrá realizar una notificación inicial incompleta que deberá ser completada en lo posible en los ocho días siguientes.

4. La notificación de reacciones adversas graves e inesperadas por parte del promotor a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios se ajustarán, en todo caso, a los criterios y al procedimiento especificado en los artículos 42, 45 y 46 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

Artículo 52. *Intercambio de información sobre ensayos clínicos con los órganos competentes de las comunidades autónomas.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios proveerá un sistema por el que las sospechas de reacciones adversas, que sean a la vez graves e inesperadas, asociadas al medicamento en investigación y que hayan ocurrido en pacientes incluidos en el ensayo clínico en España estén disponibles para los órganos competentes de las comunidades autónomas en tiempo real a través del sistema de información de ensayos clínicos.

2. Mientras no se disponga de un sistema de intercambio de información electrónico válido para todas las comunidades autónomas, tal como se indica en el artículo 19, la notificación a las comunidades autónomas por parte del promotor se realizará según los criterios que se fijen en las instrucciones correspondientes de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 53. *Informe anual de seguridad y otros informes de seguridad.*

1. Los promotores de ensayos clínicos prepararán un informe anual de seguridad en el que se evalúe la seguridad del medicamento en investigación teniendo en cuenta toda la información disponible. Dicho informe se comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm.

2. Independientemente del informe anual de seguridad, el promotor preparará un informe de evaluación «ad hoc» siempre que exista un problema de seguridad relevante. Este informe se presentará inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm según lo indicado en el apartado anterior.

3. La presentación del informe anual de seguridad y otros informes de seguridad por parte del promotor se ajustará, en todo caso, a los criterios y al procedimiento especificado en los artículos 43, 45 y 53 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

4. Los promotores de ensayos clínicos en los que los medicamentos en investigación, excluidos los placebos, estén autorizados y, según el protocolo del ensayo clínico, se utilicen de conformidad con los términos de la autorización de comercialización podrán presentar un informe simplificado conforme a las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

CAPÍTULO XIII

Infracciones

Artículo 54. *Infracciones administrativas en materia de ensayos clínicos.*

Constituirán infracciones administrativas las previstas en el capítulo II del título IX del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y serán sancionadas de acuerdo con lo establecido en el artículo 114 de ese mismo texto refundido.

Disposición adicional primera. *Comités Éticos de Investigación Clínica.*

1. En el plazo de dos años a contar desde la entrada en vigor de este real decreto, los Comités Éticos de Investigación Clínica podrán ser acreditados como CEIm por las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas, teniendo en cuenta para ello los criterios establecidos en el capítulo IV.

2. Una vez transcurrido el referido plazo de dos años, aquellos Comités Éticos de Investigación Clínica que no sean acreditados como CEIm podrán continuar asumiendo aquellas funciones de los Comités de Ética de la Investigación no relacionadas con la evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios hasta que se cumplan las previsiones establecidas en la disposición transitoria tercera de la Ley 14/2007, de 3 de julio.

3. Las referencias a los Comités Éticos de Investigación Clínica previstas en el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, se entenderán realizadas a los CEIm en los términos previstos en este real decreto.

Disposición adicional segunda. *Estudios observacionales.*

Sin perjuicio de lo que se establece en el capítulo IV y en los artículos 18, 47 y 48, los estudios observacionales definidos en el párrafo k) del artículo 2.1 se regirán por su normativa específica.

Disposición adicional tercera. *Ensayos clínicos con productos sanitarios.*

(Derogada)

Disposición adicional cuarta. *Órganos colegiados de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

En el plazo de un año a partir de la entrada en vigor de este real decreto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios planteará al Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas una propuesta de racionalización de los órganos colegiados de ella dependientes, de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 776/2011, de 3 de junio, por el que se suprimen determinados órganos colegiados y se establecen criterios para la normalización en la creación de órganos colegiados en la Administración General del Estado y sus Organismos públicos.

Disposición adicional quinta. *No incremento de gasto de personal.*

Las medidas incluidas en esta norma no podrán suponer incremento de dotaciones ni de retribuciones ni de otros gastos de personal.

Disposición adicional sexta. *Aplicación de este real decreto a los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas.*

En tanto no se desarrollen las previsiones contenidas en la disposición adicional segunda del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en la aplicación de este real decreto a los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas se observarán las siguientes normas:

a) Corresponderá al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad la acreditación como CEIm de los servicios sanitarios de las Fuerzas Armadas.

b) El Ministerio de Defensa, a través de la Inspección General de Sanidad de la Defensa, ejercerá las competencias en materia de inspección, recepción de comunicaciones y notificaciones y las demás que este real decreto atribuye a las comunidades autónomas, en su ámbito de competencias.

Disposición adicional séptima. *Adopción de instrucciones de desarrollo.*

Se faculta a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la adopción de las normas de buena práctica clínica y las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España, que mantendrá actualizadas en su página web.

Disposición transitoria primera. *Régimen transitorio relativo a las funciones de evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios de los Comités Éticos de Investigación Clínica.*

Durante los dos años siguientes a la entrada en vigor de este real decreto, los Comités Éticos de Investigación Clínica ya acreditados a la entrada en vigor de esta norma asumirán las funciones de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos relacionadas con la evaluación de estudios clínicos con medicamentos o productos sanitarios y serán supervisados y coordinados, en lo que respecta a dichas funciones, del mismo modo que estos.

Disposición transitoria segunda. *Procedimiento para las solicitudes de autorización y modificación de ensayos clínicos, comunicaciones y notificaciones antes de la plena funcionalidad del portal de la UE y de la base de datos de la UE.*

1. Hasta la fecha de plena aplicación del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, de conformidad con lo dispuesto en su artículo 99, la presentación de solicitudes y comunicaciones y la recepción de notificaciones, citadas en los artículos 21.1, 26.3, 30.1, 51.2, 51.4 y 53.3 de este real decreto, se ajustarán a lo previsto en los párrafos siguientes teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 46, apartados 3 y 4:

a) Las solicitudes de autorización y dictamen del ensayo clínico, así como todas las comunicaciones posteriores, se presentarán por el promotor únicamente por vía o medio electrónico y de forma simultánea a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm que acepte la evaluación a propuesta del promotor, conforme a lo previsto en el artículo 27.6 de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos, salvo que se justifique que no se tiene garantizado el acceso y disponibilidad de los medios tecnológicos precisos. En cualquier caso, si no se produjera esta presentación simultánea, se tendrá en consideración, a efectos de tramitación del procedimiento, la fecha de la solicitud presentada en último lugar.

b) Para realizar el envío por medios electrónicos se encuentra habilitado el Portal de Ensayos Clínicos con medicamentos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, al que puede accederse en la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Alternativamente se podrá realizar el envío telemático sin certificado digital reconocido presentando en el registro de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de los CEIm, según corresponda, el justificante del envío telemático firmado de forma manuscrita.

c) Las notificaciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios al promotor se realizarán de forma electrónica. Para ello, el promotor deberá comparecer en la sede electrónica de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Asimismo, el CEIm realizará sus notificaciones por correo electrónico.

d) Para realizar el envío por medios electrónicos y recibir notificaciones electrónicas, los promotores deberán contar con un equipo informático, conexión a Internet y certificado digital reconocido emitido por alguno de los prestadores que se encuentran inscritos en el registro de la Secretaría de Estado de Telecomunicaciones y para la Sociedad de la Información conforme a lo establecido en el artículo 30 de la Ley 59/2003, de 19 de diciembre, de firma electrónica. Además, para recibir notificaciones electrónicas, los promotores deben disponer

de cuenta de correo electrónico y haber manifestado su consentimiento al presentar la solicitud.

e) Cuando un promotor, por falta de recursos, no pueda efectuar una notificación de sospecha de reacción adversa grave e inesperada a la base de datos Eudravigilance_CTM, podrá notificarla a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios siguiendo el procedimiento establecido en las instrucciones para la realización de ensayos clínicos en España publicadas por dicha Agencia.

2. En consonancia con lo previsto en el artículo 98 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, durante el año siguiente a la fecha de plena aplicación del citado reglamento el promotor podrá optar por solicitar la autorización de un ensayo clínico de conformidad con el artículo 21.1 de este real decreto o de la forma indicada en el apartado anterior. En este último caso, las notificaciones posteriores referentes al ensayo seguirán realizándose de acuerdo con lo previsto en esta disposición hasta tres años después de la fecha de aplicación plena del citado Reglamento (UE).

Disposición transitoria tercera. *Procedimiento para la autorización de un ensayo clínico antes de la plena funcionalidad del portal de la UE y de la base de datos de la UE.*

Hasta la fecha de plena aplicación del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, de conformidad con lo dispuesto en su artículo 99, el procedimiento de autorización de un ensayo clínico, regulado en los artículos 21 a 30 de este real decreto, deberá ajustarse a las siguientes reglas:

a) Para la validación de una solicitud, el promotor deberá presentar una solicitud que contenga todos los documentos necesarios respecto a la parte I y parte II. En el caso de ensayos clínicos con un medicamento no autorizado en algún país del Espacio Económico Europeo que contenga un principio activo o una combinación de principios activos no autorizados en España, solicitará la calificación de producto en fase de investigación clínica para dicho medicamento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el CEIm notificarán al promotor si la solicitud de la parte I y de la parte II, respectivamente, son completas en el plazo máximo de diez días naturales. Si alguna de las partes está incompleta se lo comunicarán al promotor fijando un plazo máximo de diez días naturales para que el promotor presente sus observaciones. Este plazo se ampliará a treinta días naturales en el caso de ensayos clínicos que cumplan con la definición de «Investigación Clínica no comercial».

Si el promotor no contesta en el plazo indicado se considerará que ha desistido de su solicitud, notificándoselo así. Si el promotor presenta documentación complementaria que permita completar la solicitud, el CEIm o la Agencia, según corresponda, comunicará al promotor en el plazo de cinco días naturales el calendario de evaluación, que empezará a contar a partir del día siguiente a la fecha de recepción de dicha documentación que tendrá, a efectos de lo previsto en este artículo, la consideración de fecha de solicitud válida.

b) En relación con la parte I del informe de evaluación, regulada en el artículo 23 de este real decreto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios será la encargada de enviar al promotor las conclusiones de la parte I del informe de evaluación, integrando aquellos aspectos que hayan sido evaluados por el CEIm en los plazos indicados en el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014. No obstante, el plazo de evaluación se contará a partir de la fecha de solicitud válida.

c) Respecto a la parte II del informe de evaluación, regulada en el artículo 24, debe tenerse en cuenta que el plazo de evaluación se contará a partir de la fecha de solicitud válida.

d) Acerca de la resolución de autorización, regulada en el artículo 25, la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en un plazo de cinco días a partir de la última fecha de notificación al promotor de las conclusiones de la parte I o parte II, dictará resolución autorizando el ensayo clínico, autorizándolo con condiciones o denegando su autorización.

e) No podrá iniciarse un ensayo clínico sin la previa autorización por escrito de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los siguientes casos:

1.º Ensayos clínicos en los que dicha Agencia haya comunicado objeciones al promotor dentro del plazo de cuarenta y cinco días al que se refiere el artículo 6 del Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014.

2.º Ensayos clínicos con medicamentos que requieren la calificación de producto en fase de investigación clínica.

3.º Ensayos clínicos con medicamentos de terapia avanzada, así como ensayos clínicos con medicamentos que contengan organismos modificados genéticamente.

En estos supuestos, una vez transcurrido el plazo de cinco días previsto en el párrafo d) sin que se notifique al interesado la resolución, se podrá entender desestimada la solicitud.

Para la autorización de posteriores ensayos clínicos con un medicamento en investigación previamente calificado como producto en fase de investigación clínica deberá actualizarse, cuando resulte necesario, la documentación citada en el artículo 22.1.

f) En relación con la modificación de las condiciones de autorización de ensayos clínicos, regulada en el artículo 26, se tendrá en cuenta que el plazo de evaluación se contará a partir de la fecha de solicitud válida.

g) En último término, y en relación con la aplicación del artículo 30, se tendrá en cuenta que, independientemente del resultado del ensayo clínico, en el plazo de un año a partir de su finalización el promotor remitirá a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y al CEIm el resumen de los resultados del ensayo conforme a lo establecido en las directrices europeas vigentes.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto y, en particular, el Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, así como la Orden SCO/256/2007, de 5 de febrero, por la que se establecen los principios y las directrices detalladas de buena práctica clínica y los requisitos para autorizar la fabricación o importación de medicamentos en investigación de uso humano.

Disposición final primera. *Modificación del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto.*

Se añade un nuevo artículo al Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto, en el tenor siguiente:

«Artículo 28 bis. *El Comité de Productos Sanitarios.*

1. El Comité de Productos Sanitarios es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad de productos sanitarios en todos los procedimientos desarrollados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, tanto en calidad de autoridad competente, como en calidad de organismo notificado.

2. Son funciones del Comité de Productos Sanitarios:

a) Proponer a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la realización de los estudios e investigaciones que estime necesarios en relación con los productos sanitarios.

b) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica, el funcionamiento, la calidad, la información y el correcto uso de los productos sanitarios.

c) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de la función de evaluación de los incidentes adversos que a esta le

compete en el marco del Sistema de Vigilancia de productos sanitarios, así como en la evaluación de los riesgos que puedan presentar los productos sanitarios comercializados.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

e) Informar sobre métodos de ensayo y normas técnicas.

f) Asesorar acerca de las medidas a adoptar encaminadas a la salvaguardia de la salud pública y la protección de los pacientes y usuarios en materia de productos sanitarios, así como en las recomendaciones a emitir para la protección de la salud de la población, la utilización segura de los productos y el seguimiento y tratamiento de los pacientes.

g) Emitir informe a solicitud de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en los procedimientos de certificación “CE” de los productos sanitarios.

h) Informar sobre cualquier otra cuestión en materia de productos sanitarios.

3. El Comité de Productos Sanitarios estará constituido por los siguientes vocales:

a) Cinco vocales por razón de su cargo:

1.º La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o persona en quien delegue.

2.º La persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3.º La persona responsable del Área de vigilancia y control del mercado del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4.º La persona responsable del Área de certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

5.º La persona que presida el Comité Técnico de Inspección.

b) Cuatro vocales en representación de:

1.º El Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

2.º El Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

3.º El Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

4.º El Consejo Superior de Investigaciones Científicas, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

4. En virtud de lo dispuesto en el artículo 29.3, el Comité podrá requerir la colaboración de cuantos expertos considere oportunos.

5. Actuará como Presidente la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o persona a quien designe esta como sustituta, y como Secretario uno de los vocales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En caso de vacante, ausencia o enfermedad, la presidencia del Comité corresponderá a la persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. El Comité de Productos Sanitarios llevará a cabo las reuniones que sus funciones de asesoramiento requieran, en respuesta a las necesidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, funcionando en Pleno o en Comisiones conforme a la normativa que establezca su Reglamento de Funcionamiento Interno.

Igualmente, podrá celebrar sus reuniones a distancia y emitir los informes y adoptar decisiones por procedimiento escrito, sin necesidad de recurrir a la reunión presencial de sus miembros.»

Disposición final segunda. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final tercera. *Facultad de desarrollo.*

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para el desarrollo de este real decreto, así como para actualizar su anexo, conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos y de acuerdo con las orientaciones de la Unión Europea. En particular, se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para revisar los límites establecidos en el artículo 10.3.

Disposición final cuarta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado», salvo el apartado 1 del artículo 21, el artículo 22, los apartados 1 y 3 del artículo 23 y el apartado 1 del artículo 25 que entrarán en vigor en la fecha en que el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sea plenamente aplicable de conformidad con lo dispuesto en su artículo 99.

ANEXO

Datos que incluirá el REec

1. Número de identificación del estudio en el registro primario.
2. Fecha de registro en el REec.
3. Números de identificación secundarios.
4. Resumen breve con justificación de la realización del estudio.
5. Fuente de financiación o de soporte material.
6. Promotor.
7. Contacto para consultas del público en general.
8. Contacto para consultas científicas.
9. Título público del estudio.
10. Título científico del estudio y acrónimo, si el estudio lo tuviera.
11. Países donde se prevé reclutar sujetos participantes.
12. Centros del ensayo.
13. Enfermedad o problema de salud objeto del estudio.
14. Intervenciones que se investigan.
15. Criterios principales de inclusión y de exclusión.
16. Tipo y ámbito del estudio.
17. Fecha de reclutamiento del primer participante en España.
18. Tamaño de la muestra (número de sujetos a incluir).
19. Estado del estudio (no iniciado; reclutamiento iniciado; reclutamiento concluido, interrumpido o suspendido temporalmente; finalizado en España; finalizado en todos los países participantes).
20. Objetivo y variables principales y momentos en los que se va a realizar la evaluación.
21. Objetivos y variables secundarios del estudio y momentos en los que se va a realizar la evaluación.
22. Fecha del dictamen del CEIm y de la autorización por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o por la comunidad autónoma correspondiente (cuando proceda).
23. Portal del estudio (si procede).
24. Resultados del estudio (el registro contendrá un vínculo a las publicaciones científicas del estudio. La presentación de los resultados se ajustará, en su caso, al estándar Unión Europea).

25. Fecha de la última modificación del registro en el REec.

§ 29

Real Decreto 957/2020, de 3 de noviembre, por el que se regulan los estudios observacionales con medicamentos de uso humano

Ministerio de la Presidencia, Relaciones con las Cortes y Memoria Democrática
«BOE» núm. 310, de 26 de noviembre de 2020
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-2020-14960

La investigación clínica con medicamentos es la base de la generación de conocimiento que permite, en última instancia, mejorar la práctica clínica en beneficio de los pacientes. La investigación clínica con medicamentos incluye los ensayos clínicos y los estudios observacionales, ambos definidos en el Reglamento (UE) número 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE. A su vez, el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, recoge en su artículo 58 la definición de «estudio observacional» diferenciándolo de «ensayo clínico».

Los estudios observacionales con medicamentos de uso humano son un instrumento esencial para obtener datos sobre sus condiciones de uso, seguridad y efectividad en el contexto real de la asistencia sanitaria, lo que permite complementar la información de la que se dispone sobre los mismos y perfilar las condiciones en las que los beneficios de los medicamentos superan sus riesgos, además de aportar información para posicionar el lugar del medicamento en la terapéutica.

Estos estudios, dado su carácter observacional, deben realizarse respetando las condiciones reales de la práctica clínica, particularmente en aquellos que son de seguimiento prospectivo, y están sujetos, de acuerdo con el Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, a una regulación específica diferente a la de los ensayos clínicos. Actualmente, esta regulación somete su realización a autorización administrativa e incluye la intervención del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.

Asimismo, en los últimos años se han publicado varias normas que tienen un impacto claro sobre los requisitos y procedimientos establecidos para la realización de estudios observacionales con medicamentos y que permiten orientar el sentido de una nueva normativa que recoja estos cambios.

Así, en el ámbito europeo, se han publicado las Directrices sobre Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas en relación con los estudios posautorización de seguridad de tipo observacional. Estas directrices tratan de facilitar el cumplimiento de las obligaciones de los titulares de autorización de comercialización que inicien, gestionen o financien estos estudios. Asimismo, estas obligaciones están contempladas en la Directiva 2010/84/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código

comunitario sobre medicamentos para uso humano, y en el Reglamento (CE) número 1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica el Reglamento (CE) número 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) n° 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada.

En el ámbito estatal, el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, clarifica las definiciones aplicables para hacerlas consistentes con las establecidas en el Reglamento (UE) número 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, introduciendo el término de estudio observacional. Esta norma establece además, en su capítulo IV, la función de los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante CEIm), la función de evaluar los aspectos metodológicos, éticos y legales de los estudios clínicos, ya sean ensayos clínicos o estudios observacionales con medicamentos, siendo las normas previstas en dicho capítulo complementarias a lo dispuesto en este real decreto.

La experiencia adquirida a lo largo de estos años ha puesto en evidencia la complejidad del procedimiento y una carga burocrática que hoy día se estima desproporcionada para este tipo de estudios, entorpeciendo su realización.

Igualmente, se ha constatado la dificultad de los investigadores para interpretar la terminología de la clasificación de los estudios, requisito establecido por la Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

A fin de simplificar los procedimientos vigentes hasta la fecha, y teniendo en consideración el carácter meramente observacional de este tipo de estudios con medicamentos que ya forman parte de la práctica clínica, se elimina el requisito de clasificación de los protocolos de los estudios, así como la autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los casos en los que era preceptiva. Igualmente, se suprime el Comité de Coordinación de Estudios Posautorización, al considerarse que sus tareas se solapaban con las funciones que ostentan los CEIm.

De este modo, los requisitos previos al inicio de los estudios observacionales con medicamentos se limitan al dictamen favorable del CEIm y al acuerdo del centro sanitario donde se atienda a los sujetos participantes. Además, deben cumplirse las condiciones de acceso a los datos personales de los sujetos participantes establecidas por el responsable del tratamiento de los datos.

No obstante, en el caso de los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, se posibilita que las comunidades autónomas desarrollen normativa propia con base en sus competencias, a fin de someter la realización de estos estudios a determinados requisitos adicionales. Además, se prevé que, entre los programas desarrollados por titulares de autorización de comercialización mediante los que reciben y registran información sobre el uso de sus medicamentos, aquellos que cumplan los criterios para ser considerados estudio observacional con medicamentos deberán realizarse conforme a lo previsto en el presente real decreto.

Por último, este real decreto modifica el Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, con el fin de suprimir el Comité de Coordinación de Estudios Posautorización, modificar la composición del Comité de Medicamentos de Uso Humano, del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y del Comité de Productos Sanitarios, así como crear el Comité Técnico del Área de Certificación. Asimismo, modifica el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, al objeto de precisar la composición de los CEIm.

Este real decreto se ajusta a los principios de buena regulación a los que se refiere el artículo 129 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas, en particular a los principios de necesidad, eficacia, proporcionalidad, seguridad jurídica, transparencia y eficiencia. Y así, este real decreto persigue un interés general al simplificar el procedimiento para poder llevar a cabo los estudios observacionales con medicamentos, facilitando de este modo su realización, al mismo tiempo que se lleva a cabo una racionalización de los órganos colegiados de la

Administración General del Estado a los que la normativa vigente atribuye competencias en materia de estudios posautorización de carácter observacional. Además, supone la regulación imprescindible para atender la citada situación, pues no existen otras medidas menos restrictivas de derechos para ello, conlleva una reducción de las cargas administrativas, resulta coherente con el ordenamiento jurídico, nacional y europeo, sobre la materia y es plenamente respetuoso con la normativa vigente en materia de protección de datos de carácter personal. Asimismo, en cumplimiento del principio de transparencia, durante su procedimiento de elaboración se ha favorecido la participación activa de los potenciales destinatarios de la norma a través del trámite de información pública.

De acuerdo con lo dispuesto en la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, el presente real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Además, la Agencia Española de Protección de Datos ha emitido su informe preceptivo, en virtud de lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y en su Estatuto, aprobado por el Real Decreto 428/1993, de 26 de marzo. Asimismo, se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas y a las Ciudades de Ceuta y Melilla.

Este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia exclusiva que ostenta el Estado en materia de legislación sobre productos farmacéuticos, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española.

En su virtud, a propuesta del Ministro de Sanidad, de la Ministra de Hacienda y de la Ministra de Política Territorial y Función Pública, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 3 de noviembre de 2020,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

Este real decreto tiene por objeto establecer las condiciones para la evaluación, realización y seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos de uso humano que se realicen en España.

Las referencias hechas a medicamentos en este real decreto se entenderán realizadas únicamente a medicamentos de uso humano.

Artículo 2. *Definiciones.*

1. A los efectos de lo dispuesto en este real decreto se entiende por:

a) «Estudio observacional con medicamentos»: toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de personas, siempre que no cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico establecidas en el artículo 2.1.i) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

1.º Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos.

2.º Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

3.º Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

Los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.

b) «Estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo»: todo estudio observacional con medicamentos en el que los sujetos son seguidos durante un periodo de tiempo hasta que acontece la variable de resultado, y esta todavía no se ha producido en el momento del inicio del estudio.

c) «Inicio del estudio»: fecha en la que se incluye al primer paciente en el estudio o, en estudios con fuentes de información secundarias, la fecha en la que se inicia la extracción de la información.

d) «Finalización del estudio»: fecha en la que se encuentra completamente disponible el conjunto mínimo de datos requerido para llevar a cabo el análisis estadístico que aportará los resultados relativos al objetivo primario del estudio.

e) «Fuente de información o fuente de los datos»: origen de los datos que se utilizan para la realización del estudio. Se considerará primaria cuando la información se obtenga directamente del sujeto participante o del profesional sanitario por motivo del estudio. Se considerará secundaria cuando la información provenga de datos ya existentes, como por ejemplo la historia clínica del sujeto participante.

f) «Modificación sustancial»: todo cambio, a partir de la obtención del dictamen favorable del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (en adelante, CEIm), de cualquier aspecto del estudio observacional que pueda tener repercusiones importantes en la seguridad, bienestar físico o mental de los sujetos participantes, o que pueda afectar a los resultados obtenidos en el estudio y a su interpretación, así como la inclusión de nuevas fuentes de financiación.

g) «Programa de apoyo a pacientes»: sistema organizado en el que un titular de autorización de comercialización recibe y recoge información de sujetos individuales relacionada con la utilización de sus medicamentos.

h) «Promotor»: individuo, empresa, institución u organización responsable de iniciar, gestionar y organizar la financiación de un estudio observacional con medicamentos.

i) «Investigador»: persona encargada de la realización del estudio observacional con medicamentos.

j) «Investigador principal»: investigador responsable de un equipo de investigadores que realizan un estudio observacional con medicamentos.

k) «Investigador coordinador»: investigador responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes en un estudio que se realice en más de un centro, servicio o establecimiento sanitario.

l) «Consentimiento informado»: la expresión libre y voluntaria por parte de un sujeto participante en un estudio observacional con medicamentos, de su voluntad de participar en un estudio determinado tras haber sido informado de todos los aspectos del mismo que sean pertinentes para su decisión de participar o, en el caso de los sujetos menores o incapaces, una autorización o acuerdo de sus representantes legalmente designados para incluirlos en el estudio.

m) «Protocolo»: documento donde se describen los objetivos, el diseño, la metodología, las consideraciones estadísticas y la organización de un estudio observacional con medicamentos. El término «protocolo» comprende las sucesivas versiones de los protocolos y sus modificaciones. Su estructura y contenido se detallan en el anexo I.

2. Asimismo, se aplicarán las definiciones de «Medicamento de uso humano», «Reacción adversa», «Reacción adversa grave», «Estudio clínico», «Ensayo clínico», y «Práctica clínica habitual», recogidas en el artículo 2.1 párrafos a), c), d), h), i) y m), respectivamente, del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, así como las de «Comité de Ética de la Investigación con medicamentos», «Investigación clínica sin ánimo comercial», y «Registro español de estudios clínicos», recogidas en el artículo 2.2, párrafos b), e) y l), respectivamente, del citado Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

3. Por su parte, también se aplicará la definición de «Estudio posautorización de seguridad» contenida en el artículo 2.17 del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

CAPÍTULO II

Condiciones para la realización de los estudios observacionales con medicamentos

Artículo 3. *Características de los estudios observacionales con medicamentos.*

1. Los promotores de los estudios observacionales con medicamentos deberán tener en cuenta las directrices de la Comisión Europea y las instrucciones para la realización de estudios observacionales con medicamentos que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su página web, y que elaborará en colaboración con los CEIm y las administraciones sanitarias competentes de las comunidades autónomas.

2. Queda prohibida la planificación, realización o financiación de estudios observacionales con la finalidad de promover la prescripción de los medicamentos objeto de estudio.

A este respecto, los programas de apoyo a pacientes que prevean el registro de información sobre la utilización de medicamentos mediante contactos planificados con los pacientes, solo podrán llevarse a cabo en España en el contexto de un protocolo que contemple como objetivos alguno de los descritos en el artículo 2.1.a).

3. Cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción o de dispensación de los medicamentos, que deberán seguir los cauces habituales.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en colaboración con los CEIm y las administraciones sanitarias competentes de las comunidades autónomas, promoverá la armonización de criterios y actuaciones en materia de estudios observacionales con medicamentos, y facilitará la gestión de la evaluación de los protocolos por los CEIm.

Artículo 4. *Requisitos previos al inicio de los estudios observacionales con medicamentos.*

1. De acuerdo con lo previsto en el artículo 12 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, así como el capítulo III del presente real decreto, con carácter previo a su inicio, todos los estudios observacionales con medicamentos requerirán el dictamen favorable de un CEIm acreditado en España. Dicho dictamen será único, vinculante y reconocido en todo el territorio nacional. La obtención del dictamen del CEIm seguirá el procedimiento regulado en el capítulo III.

2. En el caso de estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo, una vez obtenido el dictamen favorable del CEIm, las autoridades sanitarias competentes podrán establecer requisitos adicionales para que puedan iniciarse dichos estudios en los centros de su competencia.

El establecimiento de estos requisitos deberá justificarse en criterios de factibilidad o pertinencia, pero no en aspectos del estudio ya evaluados por el CEIm correspondiente.

No podrán establecerse requisitos adicionales en aquellos estudios cuyo promotor sea una Administración Pública o en los que quede acreditado que se trata de una investigación clínica sin ánimo comercial.

3. Los estudios que impliquen la obtención de información directamente del sujeto participante o del profesional sanitario que lo atiende en un centro, servicio o establecimiento sanitario, requerirán la conformidad previa del responsable del mismo al protocolo y al resto de documentación que ha obtenido el dictamen favorable del CEIm.

La conformidad se expresará mediante la firma de un contrato con el promotor. Dicho contrato no será necesario en aquellos casos en los que el promotor pertenezca al centro, servicio, o establecimiento sanitario donde se realiza el estudio, siendo suficiente con recabar la conformidad expresa del responsable del mismo.

Artículo 5. *Consentimiento informado y protección de los datos personales de los sujetos participantes.*

1. Los estudios observacionales con medicamentos que conlleven entrevistar al sujeto participante, requerirán su consentimiento informado.

No obstante, siguiendo las disposiciones aplicables de la normativa vigente y los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, se podrá eximir de solicitar el consentimiento informado, siempre que el CEIm considere que la investigación observacional tiene un valor social importante, que su realización no sería factible o viable sin dicha dispensa, y que entraña riesgos mínimos para los participantes.

2. Para la solicitud del consentimiento informado se tendrán en cuenta, en su caso, las normas y principios éticos relativos a las previsiones en relación con la recogida, almacenamiento y posible uso futuro de las muestras biológicas de los sujetos.

3. Los promotores de los estudios que utilicen alguna fuente de información que incluya el tratamiento de datos personales deberán tener en cuenta lo previsto en el Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE, y en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales y, en particular, lo siguiente:

a) El promotor deberá haber evaluado y mitigado, mediante las medidas apropiadas en cada caso, el impacto que la realización del estudio puede tener en la protección de datos personales.

b) El promotor y los investigadores del estudio deben garantizar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes.

c) Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, será necesario el consentimiento del sujeto participante a no ser que sea de aplicación otra base legítima para el tratamiento de sus datos personales de entre las referidas en los artículos 6.1 y 9.2 del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016. Además, el promotor y los investigadores deberán aplicar los criterios que rigen el tratamiento de datos en la investigación en salud de conformidad con la disposición adicional decimoséptima de la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre.

d) Las condiciones de acceso a los datos personales deberán detallarse en el protocolo, incluyendo las condiciones de su transmisión internacional fuera del ámbito del Espacio Económico Europeo, si ello está previsto.

4. Cuando se trate de un estudio con datos anónimos o que hayan sido sometidos a un tratamiento de seudonimización, el protocolo recogerá el procedimiento seguido para conseguir dicha anonimización o seudonimización.

5. El acceso a los datos de los sujetos participantes se realizará, en todo caso, en las condiciones que establezca el responsable del tratamiento de dichos datos, de modo que se garantice el cumplimento de la normativa sobre protección de datos personales.

Artículo 6. *Garantías de transparencia e información.*

1. El promotor llevará a cabo la publicación en el Registro español de estudios clínicos (en adelante, REec) de la información sobre los estudios observacionales con medicamentos prevista en los artículos 47 y 48 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, atendiendo a los siguientes criterios:

a) La publicación de información en el REec será obligatoria para los estudios observacionales con medicamentos de seguimiento prospectivo y voluntaria para el resto de estudios observacionales con medicamentos.

b) La información a publicar al inicio del estudio incluirá, al menos, el título, el promotor, los medicamentos objeto del estudio, el objetivo principal y las fuentes de financiación.

c) La información publicada al inicio del estudio deberá actualizarse en caso de verse afectada por modificaciones sustanciales y, una vez finalizado, el promotor aportará información sobre los resultados obtenidos, tanto positivos como negativos, ya sea mediante

un resumen de resultados o mediante una referencia bibliográfica de la publicación científica que los contenga.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios habilitará la inclusión de información de los estudios observacionales con medicamentos que se lleven a cabo en España en el REec.

Los procedimientos, plazos y el formato de los datos que incluirá el REec se indicarán en las instrucciones para la realización de estudios observacionales con medicamentos que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su página web.

3. Con independencia de las obligaciones de publicación en el REec, el promotor está obligado a publicar los resultados de los estudios observacionales con medicamentos, tanto positivos como negativos, preferentemente en revistas científicas. La publicación se realizará, en todo caso, antes de que los resultados sean divulgados al público no sanitario.

En las publicaciones que deriven de la realización de los estudios observacionales con medicamentos se harán constar las fuentes de financiación del estudio.

Artículo 7. *Aspectos económicos.*

1. Cuando se requiera la firma del contrato al que se refiere el artículo 4.3, se reflejarán en este todos los aspectos económicos relacionados con el estudio.

2. Los estudios observacionales con medicamentos están exentos de la obligatoriedad de concertar un seguro u otra garantía financiera específica.

3. La remuneración de los profesionales sanitarios que participen en los estudios observacionales se limitará a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados, sin perjuicio de la normativa aplicable a las retribuciones que perciben los empleados públicos, así como las normas internas de las entidades empleadoras de los investigadores relativas a esta cuestión.

4. Las compensaciones que, en su caso, reciban los sujetos participantes no podrán influir en la decisión del sujeto de participar en el estudio.

5. Las fuentes de financiación del estudio, así como las compensaciones que puedan establecerse para los profesionales sanitarios y, en su caso, para los sujetos participantes, constarán en la documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm, de acuerdo con el anexo II.

6. Los estudios que se correspondan con la definición de «investigación clínica sin ánimo comercial» se beneficiarán de las exenciones de cualquier pago de tasas, de conformidad con el artículo 33.3 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

Artículo 8. *Responsables del estudio.*

1. En todos los estudios deben identificarse las figuras del promotor y del investigador principal como responsables últimos de la investigación. Podrá actuar como promotor uno de los investigadores del estudio.

En estudios que se realicen en más de un centro, servicio o establecimiento sanitario, debe identificarse además la figura del investigador coordinador como responsable de la coordinación de los investigadores de los centros participantes.

2. Las funciones de otras personas que, no siendo investigadores del estudio colaboran en la ejecución del mismo, deberán quedar reflejadas en el protocolo o bien documentarse en el archivo maestro del estudio.

Artículo 9. *Obligaciones del promotor.*

Los promotores de un estudio observacional con medicamentos asumirán las siguientes obligaciones:

a) Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo, como responsable último del estudio, junto con el investigador principal o, en su caso, investigador coordinador en estudios que se realizan en más de un centro.

b) Suministrar a los investigadores el protocolo del estudio.

c) Realizar las solicitudes necesarias para cumplir con los requisitos previos a la fecha de inicio del estudio, de acuerdo con los procedimientos aplicables.

d) Responder a los requerimientos de presentación de informes de situación e informe final realizados por el CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, por las autoridades sanitarias intervinientes, sin perjuicio de lo dispuesto en la normativa europea aplicable.

e) Comunicar la interrupción del estudio y las razones de la misma al CEIm que emitió el dictamen favorable y, en su caso, a las autoridades sanitarias implicadas.

f) Asegurar la fiabilidad de los datos aplicando los controles de calidad necesarios.

g) Comunicar las sospechas de reacciones adversas a las autoridades sanitarias de acuerdo con lo establecido en este real decreto.

h) Identificar las fuentes de financiación del estudio y asegurar que se dispone de los medios necesarios para llevarlo a cabo.

i) Firmar, en su caso, el contrato con la entidad competente, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 4.3.

j) Hacer públicos los resultados del estudio, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 6.3.

k) Comunicar la información resultante del estudio que pueda modificar la relación beneficio-riesgo de un medicamento a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

l) Publicar la información del estudio en el REec, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 6.1.

m) Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes.

n) Conservar el contenido del archivo maestro del estudio de acuerdo con la normativa aplicable.

ñ) Facilitar las inspecciones de las autoridades sanitarias.

Artículo 10. *Obligaciones del investigador.*

1. Son responsabilidades del investigador las siguientes:

a) Conocer el protocolo, así como la normativa vigente aplicable a la realización de estudios observacionales con medicamentos, asumiendo las obligaciones que le corresponden de acuerdo con dicha normativa.

b) Proporcionar la información y obtener el consentimiento de los sujetos participantes, de acuerdo con lo previsto en el protocolo.

c) Recoger, registrar y notificar los datos de forma correcta garantizando su veracidad y respondiendo de su actualización y calidad en las auditorías oportunas.

d) Comunicar a las autoridades sanitarias o al promotor, según proceda, las sospechas de reacciones adversas que surjan a lo largo del estudio.

e) Respetar la confidencialidad de los datos de los sujetos participantes, y acordar con el investigador principal o, en su caso, con el investigador coordinador las obligaciones en cuanto al tratamiento de datos.

f) Facilitar las auditorías y la monitorización del promotor y las inspecciones de las autoridades sanitarias.

2. Son obligaciones específicas del investigador coordinador y, si no existiera, del investigador principal, las siguientes:

a) Firmar el protocolo y cualquier modificación del mismo, como responsable último del estudio, junto con el promotor.

b) Co-responsabilizarse con el promotor de la elaboración de los informes de situación e informes finales.

c) Contribuir a difundir los resultados del estudio, en colaboración con el promotor.

CAPÍTULO III

Presentación, validación y procedimiento de evaluación de los estudios observacionales con medicamentos por el CEIm

Artículo 11. *Aspectos de un estudio observacional con medicamentos que requieren evaluación por el CEIm.*

El CEIm, de acuerdo con lo estipulado en el artículo 12.1.a) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, evaluará los siguientes aspectos metodológicos, éticos y legales del estudio:

a) La confirmación de que el estudio está incluido en el ámbito de aplicación del presente real decreto, en particular la verificación de su carácter observacional y, en su caso, de que se trata de un estudio de seguimiento prospectivo.
b) La justificación del estudio.
c) Las características del diseño del estudio y si estas son adecuadas para responder a su objetivo.
d) La fiabilidad y solidez de los datos que pueden obtenerse con la metodología elegida, las fuentes de información seleccionadas y la perspectiva de género aplicada a tales estudios, incluida la desagregación de los datos estadísticos por sexos.
e) Los derechos y garantías de los sujetos participantes en el estudio.
f) La necesidad, modalidad y contenido del consentimiento informado de los sujetos.
g) El cumplimiento de los requisitos para tener la consideración, en su caso, de una investigación sin ánimo comercial definidos en el artículo 2.2.e) del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.
h) La idoneidad de las compensaciones que puedan establecerse para los investigadores y, en su caso, para los sujetos participantes.
i) El cumplimiento de la normativa vigente sobre protección de datos personales.
j) Las previsiones en relación con el manejo de las muestras biológicas de los sujetos participantes obtenidas, en su caso, con motivo del estudio.
k) Cualquier otro elemento del estudio necesario para evaluar sus aspectos metodológicos, éticos y legales, no contemplado en los párrafos anteriores y que el CEIm estime necesario.

Artículo 12. *Solicitud de evaluación al CEIm y validación de la solicitud.*

1. Los promotores deberán presentar sus solicitudes en formato electrónico al CEIm que haya aceptado realizar el dictamen. Estas solicitudes deberán ir acompañadas de la documentación relacionada en el anexo II.
2. El CEIm verificará que la solicitud es completa respecto a los documentos del anexo II para realizar la evaluación de todos los aspectos señalados en el artículo 11 y dispondrá de un máximo de diez días naturales para validar la solicitud a partir de la fecha de su presentación.

Artículo 13. *Evaluación y emisión del dictamen por el CEIm.*

1. El CEIm evaluará la documentación correspondiente, y emitirá un dictamen en el plazo de treinta días naturales desde la fecha en que hubiera validado la solicitud.
2. El CEIm podrá solicitar aclaraciones al promotor del estudio, en cuyo caso se interrumpirá el plazo de emisión del dictamen hasta su efectivo cumplimiento por el promotor o, en su defecto, hasta el transcurso del plazo concedido. De no obtenerse respuesta en el plazo indicado, el CEIm emitirá un dictamen desfavorable a la realización del estudio.

CAPÍTULO IV

Seguimiento de los estudios observacionales con medicamentos

Artículo 14. *Modificaciones del protocolo.*

1. Cualquier modificación sustancial del protocolo de un estudio observacional con medicamentos estará sometida a los mismos requisitos previos que fueron necesarios a su inicio, de acuerdo con el artículo 4. En particular, deberá obtener el dictamen favorable del mismo CEIm que realizó la evaluación inicial.

2. El promotor deberá mantener un registro de las modificaciones no sustanciales del protocolo. En el caso de que se solicite posteriormente una modificación sustancial, deberán figurar en la documentación de la misma las modificaciones no sustanciales.

3. También deberá disponerse de documentación sobre las modificaciones no sustanciales en el archivo maestro del estudio al que se refiere el artículo 17.

Artículo 15. *Comunicación de sospechas de reacciones adversas.*

1. Los profesionales sanitarios deberán notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, de acuerdo con lo previsto en el artículo 53.2 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio.

2. El protocolo deberá especificar aquellos casos de sospechas de reacciones adversas que, habiendo sido detectados a partir de fuentes de información primaria, deben ser registrados sistemáticamente por el profesional sanitario y transmitidos al promotor.

Asimismo, estos casos serán notificados a las autoridades sanitarias, indicando en la comunicación que se dirija al efecto su procedencia de un estudio observacional con medicamentos. La citada notificación se realizará atendiendo a los siguientes criterios:

a) Si el promotor no es titular de autorización de comercialización, este realizará las comunicaciones al Sistema Español de Farmacovigilancia, a través de la dirección web puesta a disposición por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de cualquier otro medio que se establezca al efecto.

b) Si el promotor es titular de autorización de comercialización de medicamentos, este realizará las comunicaciones a la base de datos Eudravigilance siguiendo los procedimientos establecidos en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas.

c) No obstante lo previsto en los párrafos a) y b), en los estudios iniciados, financiados o gestionados por titulares de autorización de comercialización, estos serán los responsables de la comunicación de los casos de sospechas de reacciones adversas de los medicamentos bajo su titularidad a la base de datos Eudravigilance, siguiendo los procedimientos establecidos en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas.

3. Cualquier modificación relacionada con el responsable de la comunicación de los casos de sospecha de reacción adversa al que se refiere el apartado 2, deberá incluirse en el protocolo y/o en el contrato entre el promotor y el responsable, en su caso, de la comunicación.

4. El responsable realizará la comunicación a los destinatarios señalados en el apartado 2 dentro de los quince días naturales siguientes a la fecha de su recepción, para los casos graves, y dentro de los noventa días naturales de su recepción para los casos no graves.

Artículo 16. *Comunicación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de información de seguimiento y resultados del estudio.*

1. El promotor del estudio observacional con medicamentos deberá comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la información resultante de este cuando pueda suponer la modificación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento, con el fin de evaluar su impacto en las condiciones de autorización de comercialización, en coordinación con las autoridades competentes de los Estados miembros de la Unión Europea.

Esta comunicación será previa e independiente de su publicación en una revista científica o en el REec.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar al promotor de cualquier estudio información adicional a la que estuviera publicada si considera que sus resultados pueden tener un impacto en la relación beneficio-riesgo de un medicamento.

3. En todos aquellos estudios posautorización de seguridad iniciados, gestionados o financiados por titulares de autorización de comercialización de medicamentos, estos enviarán electrónicamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el informe final en el plazo de doce meses a partir de la finalización del estudio, e informes de situación si le son requeridos. Para ello, se seguirán las especificaciones recogidas en las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia europeas.

Artículo 17. *Archivo de los documentos del estudio.*

1. La documentación relativa al estudio observacional con medicamentos constituye el archivo maestro del mismo y constará de los documentos esenciales que permitan la supervisión de su realización y de la calidad de los datos obtenidos. Estos documentos deberán demostrar el cumplimiento por parte del promotor y de los investigadores de los requisitos establecidos para los estudios observacionales con medicamentos.

2. El archivo maestro del estudio observacional con medicamentos proporcionará la base para las auditorías y para las inspecciones de las autoridades sanitarias competentes.

3. Los documentos que forman parte del archivo maestro y las condiciones de archivo de la documentación se indicarán en las instrucciones para la realización de estudios observacionales con medicamentos que publique la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en su página web.

Artículo 18. *Inspecciones.*

Las autoridades sanitarias competentes verificarán el cumplimiento de la normativa reguladora de los estudios observacionales con medicamentos que se realicen en España, a través de las correspondientes inspecciones y de acuerdo con los procedimientos que se establezcan.

Artículo 19. *Infracciones y sanciones.*

Constituirán infracciones administrativas las previstas en el artículo 111 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y serán sancionadas de acuerdo con lo establecido en el artículo 114 del mismo cuerpo legal. Asimismo, serán de aplicación las disposiciones generales, régimen de prescripción y otras medidas, previstas en el capítulo II del título IX del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Disposición transitoria única. *Régimen transitorio aplicable a los estudios observacionales con medicamentos ya clasificados.*

A los estudios observacionales con medicamentos que hubieran sido objeto de una resolución de clasificación por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con anterioridad a la entrada en vigor del presente real decreto no les será de aplicación el mismo, debiendo regirse por la normativa vigente en el momento de obtener dicha resolución de clasificación.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

1. Quedan derogadas todas las normas de igual o inferior rango en lo que contradigan o se opongan a lo dispuesto en este real decreto.

2. En particular, quedan derogadas expresamente las siguientes disposiciones:

a) Los artículos 2.16, 2.18, y el capítulo VI del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

b) La Orden SAS/3470/2009, de 16 de diciembre, por la que se publican las directrices sobre estudios posautorización de tipo observacional para medicamentos de uso humano.

Disposición final primera. *Modificación del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto.*

El Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto, queda modificado como sigue:

Uno. Se suprime el párrafo f) del apartado 2 del artículo 17, se reordenan alfabéticamente los párrafos restantes, y se añaden dos párrafos, k) y l), con la siguiente redacción:

«k) El Comité de Productos Sanitarios.
l) El Comité Técnico del Área de Certificación.»

Dos. Se añade un párrafo c) en el apartado 4 del artículo 18 con el siguiente tenor:

«c) Un vocal nombrado por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.»

Tres. Se añade un párrafo d) en el apartado 5 del artículo 19 con el siguiente tenor:

«d) Un vocal nombrado por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.»

Cuatro. El párrafo b) del apartado 4 del artículo 20 queda redactado como sigue:

«b) Doce vocales nombrados por el Consejo Rector, por un periodo de cuatro años, uno en representación de las organizaciones de consumidores y usuarios y los otros once entre expertos de reconocido prestigio y dedicación al ámbito de las ciencias y las técnicas relacionadas con el medicamento veterinario, a propuesta de:

1.º Uno por la Asociación empresarial de la Industria Farmacéutica Veterinaria.
2.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Veterinarios.
3.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
4.º Ocho por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, previa conformidad de la persona titular de la Secretaría General de Agricultura y Alimentación del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.»

Cinco. El artículo 23 queda suprimido.
Seis. Los apartados 1, 2 y 3 del artículo 28 bis quedan redactados del siguiente modo:

«1. El Comité de Productos Sanitarios es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad de productos sanitarios en todos los procedimientos desarrollados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en calidad de autoridad competente.
2. Son funciones del Comité de Productos Sanitarios:

a) Proponer a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la realización de los estudios e investigaciones que estime necesarios en relación con los productos sanitarios.

b) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica, el funcionamiento, la calidad, la información y el correcto uso de los productos sanitarios.

c) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de la función de evaluación de los incidentes adversos que a esta le compete en el marco del Sistema de Vigilancia de productos sanitarios, así como en la evaluación de los riesgos que puedan presentar los productos sanitarios comercializados.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

e) Informar sobre métodos de ensayo y normas técnicas.

f) Asesorar acerca de las medidas a adoptar encaminadas a la salvaguardia de la salud pública y la protección de los pacientes y usuarios en materia de productos sanitarios, así como en las recomendaciones a emitir para la protección de la salud de la población, la utilización segura de los productos y el seguimiento y tratamiento de los pacientes.

g) Informar sobre cualquier otra cuestión en materia de productos sanitarios.

3. El Comité de Productos Sanitarios estará constituido por los siguientes vocales:

a) Cuatro vocales por razón de su cargo:

1.º La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o persona en quien delegue.

2.º La persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3.º La persona responsable del Área de vigilancia y control del mercado del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4.º La persona que presida el Comité Técnico de Inspección.

b) Cinco vocales en representación de:

1.º El Ministerio de Sanidad.

2.º El Ministerio de Consumo

3.º El Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

4.º El Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

5.º El Consejo Superior de Investigaciones Científicas, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

c) Cuatro vocales de libre designación, seleccionados entre profesionales y expertos con conocimientos ampliamente reconocidos en materia de productos sanitarios, designados por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de cuatro años.

d) Un vocal nombrado por la por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.»

En la designación de las vocalías se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

Siete. Se crea un nuevo artículo 28 ter del siguiente tenor:

«Artículo 28 ter. *Comité Técnico del Área de Certificación.*

1. El Comité Técnico del Área de Certificación es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad en los procedimientos de evaluación de la conformidad de productos sanitarios y en la certificación de los sistemas de gestión de calidad, garantizando la imparcialidad y transparencia en las decisiones adoptadas.

2. Son funciones del Comité Técnico del Área de Certificación:

a) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica, y la calidad en los procedimientos de evaluación de la conformidad de productos sanitarios y en la certificación de los sistemas de gestión de calidad, así como en las áreas técnicas y tecnologías aplicables a los productos sanitarios.

b) Velar por el respeto del principio de imparcialidad y transparencia en las actuaciones de certificación de productos sanitarios y de sistemas de gestión de calidad que se lleven a cabo.

c) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de certificación de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

d) A solicitud de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, emitir informes en el contexto de procedimientos de certificación «CE» de los productos sanitarios o de certificación de los sistemas de gestión de calidad.

e) Informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre métodos de ensayo, normas técnicas y estado del arte de la técnica en materia de certificación de productos sanitarios o de los sistemas de gestión de calidad.

f) Informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre cualquier otra cuestión en materia de certificación de productos sanitarios o de los sistemas de gestión de calidad.

3. El Comité Técnico del Área de Certificación estará constituido por los siguientes vocales:

a) La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o persona en quien delegue.

b) La persona responsable del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

c) Un técnico del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

d) Un técnico del Área de Vigilancia y Control del Mercado de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

e) Un representante nombrado por la Dirección General de Cartera Básica de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad.

f) Un representante nombrado por la Dirección General de Consumo del Ministerio Consumo.

g) Un representante de la Subdirección General de Calidad y Seguridad Industrial de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa del Ministerio de Industria, Comercio y Turismo.

h) Un representante de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

i) Un representante del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

j) Un representante del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

k) Un representante del grupo de trabajo de productos sanitarios de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

l) Un representante de la Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

En la designación de las vocalías se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

4. En virtud de lo dispuesto en el artículo 29.3, el Comité podrá requerir la colaboración de cuantos expertos considere oportunos.

5. Actuará como Presidente la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o persona a quien designe esta como sustituta, y como Secretario el técnico del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En caso de vacante, ausencia o enfermedad, la presidencia del Comité corresponderá a la persona responsable del Área de Certificación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. El Comité Técnico del Área de Certificación llevará a cabo las reuniones presenciales o telemáticas que sus funciones de asesoramiento requieran, en respuesta a las necesidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, funcionando en Pleno o en Comisiones conforme a la normativa que establezca su Reglamento de Funcionamiento Interno.

Igualmente, podrá celebrar sus reuniones a distancia y emitir los informes y adoptar decisiones por procedimiento escrito, sin necesidad de recurrir a la reunión presencial de sus miembros.

7. Los informes emitidos por el Comité del Área de Certificación no tendrán carácter vinculante.»

Disposición final segunda. *Modificación del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos.*

El Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos, queda modificado como sigue:

Uno. Se modifican los párrafos h) y k) del apartado 1 del artículo 2, que quedan redactados como sigue:

«h) ‘‘Estudio clínico’’: Toda investigación relativa a personas destinada a:

1.º Descubrir o comprobar los efectos clínicos, farmacológicos o demás efectos farmacodinámicos de uno o más medicamentos.

2.º Identificar cualquier reacción adversa a uno o más medicamentos.

3.º Estudiar la absorción, la distribución, el metabolismo y la excreción de uno o más medicamentos, con el objetivo de determinar la seguridad y/o eficacia de dichos medicamentos.

También tendrán la consideración de estudios clínicos los estudios observacionales con medicamentos realizados con alguno de los propósitos referidos en el párrafo k).»

«k) ‘‘Estudio observacional con medicamentos’’: toda investigación que implique la recogida de datos individuales relativos a la salud de personas, siempre que no cumpla cualquiera de las condiciones requeridas para ser considerado ensayo clínico establecidas en el párrafo i), y que se realice con alguno de los siguientes propósitos:

1.º Determinar los efectos beneficiosos de los medicamentos, así como sus factores modificadores, incluyendo la perspectiva de los pacientes, y su relación con los recursos empleados para alcanzarlos.

2.º Identificar, caracterizar o cuantificar las reacciones adversas de los medicamentos y otros riesgos para la seguridad de los pacientes relacionados con su uso, incluyendo los posibles factores de riesgo o modificadores de efecto, así como medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

3.º Obtener información sobre los patrones de utilización de los medicamentos en la población.

Los estudios observacionales con medicamentos deberán tener como finalidad complementar la información ya conocida del medicamento sin interferir con la práctica clínica habitual.»

Dos. El apartado 2 del artículo 12 queda redactado como sigue:

«2. Para el desempeño de estas funciones en materia de estudios clínicos con medicamentos deberán tener en cuenta lo establecido en el capítulo V y en la normativa específica sobre estudios observacionales con medicamentos.»

Tres. El segundo párrafo del apartado 1 del artículo 15 queda modificado como sigue:

«Entre los miembros del citado comité figurarán médicos, uno de los cuales será farmacólogo clínico, un farmacéutico de hospital, un farmacéutico de atención primaria, y un diplomado o graduado en enfermería. En la designación de dichos profesionales se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.»

Cuatro. Se suprime el párrafo c) del apartado 2 del artículo 47 y se modifica el párrafo b), que queda redactado de la siguiente forma:

«b) Los estudios observacionales con medicamentos que se inicien en España, de acuerdo con su normativa específica vigente.»

Cinco. El apartado 6 del artículo 48 queda modificado como sigue:

«6. Para la inscripción en el REec de estudios observacionales con medicamentos, el promotor incluirá los datos del estudio en aquel, de acuerdo con los plazos y procedimientos que se detallan en la normativa vigente para este tipo de estudios.»

Disposición final tercera. *Adaptación normativa.*

En el plazo de un año a partir de la entrada en vigor de este real decreto, se deberán adecuar al mismo las normas reguladoras autonómicas que sean incompatibles con lo previsto en él.

Disposición final cuarta. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final quinta. *Facultades de desarrollo y ejecución.*

Se habilita al Ministro de Sanidad para dictar las disposiciones necesarias para el desarrollo de este real decreto, así como para actualizar sus anexos. Asimismo, se faculta a la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para dictar las instrucciones referidas en los artículos 3.1, 6.2 y 17.3.

Disposición final sexta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el 2 de enero de 2021.

ANEXO I

Estructura recomendada y contenido del protocolo

1. Título del estudio.
2. Promotor del estudio: nombre, dirección y datos de contacto.
3. Responsables del estudio: nombres, títulos, grados, especialidad, lugar de trabajo y direcciones de todos los responsables, incluyendo el investigador coordinador, con una lista de todas las entidades colaboradoras primarias y demás ubicaciones pertinentes del estudio.
4. Resumen: resumen del protocolo del estudio, que tendrá las siguientes partes:

a) Título y subtítulos, con la versión y la fecha del protocolo, nombre y apellido del autor principal y organismo para el que trabaja.
b) Justificación y contexto.
c) Hipótesis y objetivos de la investigación.
d) Diseño del estudio.
e) Población.
f) Variables.
g) Fuentes de los datos.
h) Tamaño del estudio.
i) Análisis de los datos.
j) Etapas y calendario.

5. Modificaciones y actualizaciones: toda modificación sustancial del protocolo del estudio después del inicio de la recogida de los datos, con su justificación, la fecha y la indicación de la sección del protocolo que se ha visto afectada.
6. Etapas: cuadro con el calendario previsto para, al menos, las siguientes etapas:

a) Inicio de la recogida de datos.
b) Final de la recogida de datos.
c) Informes de situación del estudio, si procede.
d) Informes intermedios de los resultados del estudio, si procede.
e) Informe final de los resultados del estudio.

7. Justificación y contexto.
8. Hipótesis y objetivos de la investigación: objetivos primarios y secundarios.
9. Métodos de investigación (descripción de los métodos de investigación):

a) Diseño del estudio: elementos clave del diseño del estudio y justificación de tal opción. Además, cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar explícitamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modifica los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico.
b) Entorno: población del estudio (personas, lugar, período) y criterios de selección, con justificación de los criterios de inclusión y exclusión. Si se procede a muestrear una población fuente, descripción de esta y de los métodos de muestreo.
c) Variables: de exposición, de efecto o resultado (primario y secundarios), y otras variables.
d) Fuentes de datos: estrategias y fuentes de datos para determinar las exposiciones, los efectos y todas las demás variables pertinentes para los objetivos del estudio. Si el estudio utiliza fuentes de datos secundarias existentes, como archivos electrónicos de salud, o registros de pacientes, indicar toda información pertinente sobre la validez del registro y la codificación de los datos.
e) Tamaño muestral: tamaño muestral previsto, precisión deseada para las estimaciones y cálculo del tamaño muestral mínimo del estudio que permitan alcanzar los objetivos del estudio con una potencia estadística preestablecida.
f) Gestión de los datos.
g) Análisis de los datos.
h) Control de calidad.
i) Limitaciones de los métodos de investigación.

10. Protección de las personas sometidas al estudio: salvaguardias que permitan cumplir los requisitos nacionales y de la Unión Europea para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos participantes en estudios observacionales con medicamentos:

a) Evaluación beneficio-riesgo para los sujetos de investigación, en su caso.
b) Consideraciones sobre información a los sujetos y consentimiento informado.
c) Confidencialidad de los datos: las condiciones de acceso y tratamiento de datos de carácter personal, incluyendo, en el caso de transmisión de los datos personales de pacientes españoles a un tercer Estado, acreditación del cumplimiento de la normativa europea sobre protección de datos de carácter personal. Cuando se trate de una investigación con datos anónimos o que se han sometido a un tratamiento de

seudonimización se establecerá en el protocolo del estudio el procedimiento previsto para ello;

d) Interferencia con los hábitos de prescripción del médico: cuando se trate de un estudio observacional con medicamentos de seguimiento prospectivo, el protocolo deberá expresar específicamente los procedimientos que se emplearán para garantizar que la realización del estudio no modificará los hábitos de prescripción por el médico o de dispensación por el farmacéutico.

11. Gestión y notificación de reacciones adversas y demás eventos relevantes que aparezcan durante el estudio: el protocolo deberá incluir la especificación de los casos de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos objeto del estudio que, en su caso, deben ser registrados sistemáticamente por el profesional sanitario y por tanto transmitidos al promotor. Deberá asimismo recordar la importancia de comunicar el resto de sospechas de reacciones adversas que detecte el profesional en relación con cualquier medicamento en el transcurso del estudio, y de las vías para que realice su comunicación al Sistema Español de Farmacovigilancia.

12. Plan de trabajo (tareas, hitos y cronología del estudio).

13. Planes de difusión y comunicación de los resultados del estudio.

14. Referencias.

ANEXO II

Documentación que debe acompañar a la solicitud de evaluación al CEIm de un estudio observacional

a) Protocolo completo, adaptado en la medida de lo posible a la estructura y contenido que se detalla en el anexo I de este real decreto. Podrá ser aceptado en inglés, con un resumen en la lengua oficial del Estado. Se indicará su versión y fecha.

b) Hoja de información para los sujetos participantes y formulario de consentimiento informado, o justificación de su exención. Se indicará su versión y fecha.

c) Listado de investigadores de cada uno de los centros sanitarios en los que se propone realizar el estudio y número de sujetos participantes que se pretenden incluir en cada comunidad autónoma. Si el estudio se prevé realizar en otros países, listado de países.

d) Fuentes de financiación del estudio y compensaciones previstas para los sujetos participantes e investigadores, en su caso. En caso de tratarse de una investigación clínica sin ánimo comercial, el promotor deberá presentar una declaración responsable firmada por el promotor y por el investigador coordinador de que el estudio cumple con todas las condiciones referidas en el párrafo e) del artículo 2.2 del Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre.

e) Formulario de recogida de datos.

f) En caso de que la solicitud no la presente el promotor, esta deberá incluir un documento que indique las tareas delegadas por el promotor a la persona o empresa que actúa en su nombre.

g) En su caso, documentación de la aprobación del protocolo por el órgano correspondiente, en el caso de estudio impuesto al titular de autorización de comercialización de un medicamento por la autoridad nacional competente o la Comisión Europea.

§ 30

Ley 16/1997, de 25 de abril, de Regulación de Servicios de las Oficinas de Farmacia

Jefatura del Estado
«BOE» núm. 100, de 26 de abril de 1997
Última modificación: sin modificaciones
Referencia: BOE-A-1997-9022

JUAN CARLOS I

REY DE ESPAÑA

A todos los que la presente vieren y entendieren.

Sabed: Que las Cortes Generales han aprobado y Yo vengo en sancionar la siguiente Ley:

EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

Una de las cuestiones pendientes de reforma en la sanidad española es la ordenación de las oficinas de farmacia, establecimientos sanitarios en los que se dispensan los medicamentos a los pacientes -aconsejando e informando sobre su utilización-, se elaboran las fórmulas magistrales y los preparados oficinales, y se colabora con los pacientes y con las Administraciones públicas en el uso racional del medicamento y en diferentes servicios sanitarios de interés general. Tales establecimientos, en razón de la garantía sanitaria, están sometidos a regulación.

La regulación de las oficinas de farmacia fue anunciada, aunque no desarrollada, en la Ley 14/1986, General de Sanidad, de 25 de abril, en cuyo artículo 103.3 se emplazó su planificación a la futura legislación es pecial de medicamentos y farmacias. A su vez, la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, abundó en la materia con el establecimiento de algunos principios sobre la ordenación de las farmacias, complementando la Ley General de Sanidad, aunque sin afectar apenas a la compleja situación jurídico-administrativa de estos establecimientos.

En tanto esa regulación general se produce, ha continuado subsistente la legislación preconstitucional recogida en el Real Decreto 909/1978, de 14 de abril, y su normativa de desarrollo, sustituida, en sus respectivos ámbitos territoriales, por las legislaciones autonómicas de ordenación farmacéutica que han promulgado, hasta la fecha, las Comunidades Autónomas de Cataluña, País Vasco, Extremadura y Castilla-La Mancha.

Sin perjuicio de estas normas autonómicas, es indudable la necesidad de completar la legislación común sobre este tema y de reemplazar el régimen de autorización de apertura de oficinas de farmacia del Real Decreto 909/1978 que, no obstante su virtualidad en el pasado, viene constituyendo una barrera infranqueable a la lógica demandada de ampliación de servicios y una fuente manifiesta de litigiosidad y frustración profesional.

Para desbloquear esta situación el Gobierno aprobó el pasado 17 de junio el Real Decreto-ley 11/1996, del que trae causa esta disposición -según el acuerdo de convalidación del pleno del Congreso de los Diputados del 27 de junio de 1996-. El citado Real Decreto-ley y esta Ley que le viene a dar -en lo esencial- continuación, pretenden promover algunas reformas legales tendentes a flexibilizar la apertura de farmacias y garantizar la asistencia farmacéutica a toda la población, lo cual traerá consigo, además, unas mayores expectativas de empleo profesional en el sector.

La Ley se propone mejorar la atención farmacéutica a la población, atendiendo demandas sociales reiteradas, mediante las siguientes medidas:

– La regulación de la definición y las funciones de las oficinas de farmacia.

– La fijación de los criterios básicos para la ordenación farmacéutica que deberán abordar las Comunidades Autónomas tomando como referencia a las unidades básicas de atención primaria. Asimismo, y sin perjuicio de las regulaciones autonómicas, la ampliación de los límites hasta ahora vigentes en materia de apertura de nuevas oficinas de farmacia, fijando nuevos módulos de población mínimos, que se prevén en 2.800 habitantes por oficina, no obstante la posibilidad de ampliación hasta 4.000 habitantes.

– La simplificación y ordenación de los expedientes de autorización de apertura, estableciendo los principios de publicidad y transparencia en el otorgamiento de las autorizaciones, cuya competencia corresponde a las Comunidades Autónomas.

– La regulación de la transmisión de las oficinas de farmacia, ratificándose el criterio tradicional de nuestra legislación de que únicamente pueda realizarse a favor de otro u otros farmacéuticos.

– La exigencia de la presencia constante de un farmacéutico en la actividad de dispensación y el establecimiento de los criterios en virtud de los cuales las Comunidades Autónomas regularán la obligatoriedad de farmacéuticos adjuntos.

– Y por último, la flexibilización del régimen de jornada y horario de apertura de estos establecimientos, otorgando el carácter de mínimos a los horarios oficiales que, en garantía de los usuarios, puedan fijar las Comunidades Autónomas.

Artículo 1. *Definición y funciones de las oficinas de farmacia.*

En los términos recogidos en la Ley 14/1986, General de Sanidad, de 25 de abril, y la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, las oficinas de farmacia son establecimientos sanitarios privados de interés público, sujetos a la planificación sanitaria que establezcan las Comunidades Autónomas, en las que el farmacéutico titular-propietario de las mismas, asistido, en su caso, de ayudantes o auxiliares, deberá prestar los siguientes servicios básicos a la población:

1. La adquisición, custodia, conservación y dispensación de los medicamentos y productos sanitarios.
2. La vigilancia, control y custodia de las recetas médicas dispensadas.
3. La garantía de la atención farmacéutica, en su zona farmacéutica, a los núcleos de población en los que no existan oficinas de farmacia.
4. La elaboración de fórmulas magistrales y preparados oficinales, en los casos y según los procedimientos y controles establecidos.
5. La información y el seguimiento de los tratamientos farmacológicos a los pacientes.
6. La colaboración en el control del uso individualizado de los medicamentos, a fin de detectar las reacciones adversas que puedan producirse y notificarlas a los organismos responsables de la farmacovigilancia.
7. La colaboración en los programas que promuevan las Administraciones sanitarias sobre garantía de calidad de la asistencia farmacéutica y de la atención sanitaria en general, promoción y protección de la salud, prevención de la enfermedad y educación sanitaria.
8. La colaboración con la Administración sanitaria en la formación e información dirigidas al resto de profesionales sanitarios y usuarios sobre el uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.
9. La actuación coordinada con las estructuras asistenciales de los Servicios de Salud de las Comunidades Autónomas.

10. La colaboración en la docencia para la obtención del título de Licenciado en Farmacia, de acuerdo con lo previsto en las Directivas Comunitarias, y en la normativa estatal y de las Universidades por las que se establecen los correspondientes planes de estudio en cada una de ellas.

Artículo 2. *Ordenación territorial.*

1. En desarrollo de lo que establece el artículo 103.3 de la vigente Ley 14/1986, General de Sanidad, de 25 de abril, y el artículo 88 de la Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento, y al objeto de ordenar la asistencia farmacéutica a la población, las Comunidades Autónomas, a las que corresponde garantizar dicha asistencia, establecerán criterios específicos de planificación para la autorización de oficinas de farmacia.

La planificación farmacéutica se realizará de acuerdo con la planificación sanitaria. Las demarcaciones de referencia para la planificación farmacéutica serán las unidades básicas de atención primaria fijadas por las Comunidades Autónomas.

2. La planificación de oficinas de farmacia se establecerá teniendo en cuenta la densidad demográfica, características geográficas y dispersión de la población, con vistas a garantizar la accesibilidad y calidad en el servicio, y la suficiencia en el suministro de medicamentos, según las necesidades sanitarias en cada territorio.

La ordenación territorial de estos establecimientos se efectuará por módulos de población y distancias entre oficinas de farmacia, que determinarán las Comunidades Autónomas, conforme a los criterios generales antes señalados. En todo caso, las normas de ordenación territorial deberán garantizar la adecuada atención farmacéutica a toda la población.

3. El módulo de población mínimo para la apertura de oficinas de farmacia será, con carácter general, de 2.800 habitantes por establecimiento. Las Comunidades Autónomas, en función de la concentración de la población, podrán establecer módulos de población superiores, con un límite de 4.000 habitantes por oficina de farmacia. En todo caso, una vez superadas estas proporciones, podrá establecerse una nueva oficina de farmacia por fracción superior a 2.000 habitantes.

No obstante lo dispuesto en el párrafo anterior, las Comunidades Autónomas podrán establecer módulos de población inferiores para las zonas rurales, turísticas, de montaña, o aquéllas en las que, en función de sus características geográficas, demográficas o sanitarias, no fuese posible la atención farmacéutica aplicando los criterios generales.

4. La distancia mínima entre oficinas de farmacia, teniendo en cuenta criterios geográficos y de dispersión de la población será, con carácter general, de 250 metros. Las Comunidades Autónomas, en función de la concentración de la población, podrán autorizar distancias menores entre las mismas; asimismo, las Comunidades Autónomas podrán establecer limitaciones a la instalación de oficinas de farmacia en la proximidad de los centros sanitarios.

5. El cómputo de habitantes en las zonas farmacéuticas, así como los criterios de medición de distancias entre estos establecimientos, se regularán por las Comunidades Autónomas.

El cómputo de habitantes se efectuará en base al Padrón Municipal vigente, sin perjuicio de los elementos correctores que, en razón de las diferentes circunstancias demográficas, se introduzcan por las Comunidades Autónomas.

Artículo 3. *Autorizaciones administrativas.*

1. Corresponde a las Comunidades Autónomas la tramitación y resolución de los expedientes de autorización de apertura de las oficinas de farmacia. Los expedientes se ajustarán a lo establecido en la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, y en las normas autonómicas de procedimiento.

2. La autorización de nuevas oficinas de farmacia se tramitará con arreglo a los principios de publicidad y transparencia, previo el procedimiento específico que establezcan las Comunidades Autónomas, en el que se podrán prever la exigencia de fianzas o garantías que -sin perjuicio del respeto a la seguridad jurídica y la correcta tramitación de los procedimientos- aseguran un adecuado desarrollo, en tiempo y forma, de las actuaciones.

3. Las Comunidades Autónomas regularán los requisitos de las autorizaciones por traslados de oficinas de farmacia, según las causas que los motiven, así como el procedimiento para ello.

Artículo 4. *Transmisión.*

1. La transmisión de las oficinas de farmacia únicamente podrá realizarse en favor de otro u otros farmacéuticos.
2. Las Comunidades Autónomas regularán las formas, condiciones, plazos y demás requisitos de las transmisiones de estos establecimientos.
3. En los casos de clausura o cierre obligatorio de las oficinas de farmacia, por sanción de inhabilitación profesional o penal, temporal o definitiva, de cualquier índole, las Comunidades Autónomas podrán prever la prohibición de la transmisión de las citadas oficinas de farmacia, así como la intervención de los medicamentos.

Artículo 5. *Presencia y actuación profesional.*

1. La presencia y actuación profesional de un farmacéutico es condición y requisito inexcusable para la dispensación al público de medicamentos. La colaboración de ayudantes o auxiliares no excusa la actuación de farmacéutico en la oficina de farmacia, mientras permanezca abierta al público, ni excluye su responsabilidad profesional.
2. Las Comunidades Autónomas podrán regular el número mínimo de farmacéuticos adjuntos, que, además del titular, deban prestar servicios en las oficinas de farmacia al objeto de garantizar la adecuada asistencia profesional a los usuarios. Esta regulación deberá tener en cuenta, entre otros factores, el volumen y tipo de actividad de las oficinas de farmacia y el régimen de horario de los servicios.
3. Sin perjuicio de la actuación del adjunto, el farmacéutico titular será responsable de garantizar el servicio a los usuarios.

Artículo 6. *Jornada y horario de los servicios.*

1. Las oficinas de farmacia prestarán sus servicios en régimen de libertad y flexibilidad, sin perjuicio del cumplimiento de los horarios oficiales y normas sobre guardias, vacaciones, urgencias y demás circunstancias derivadas de la naturaleza de su servicio, fijadas por las Comunidades Autónomas, al objeto de garantizar la continuidad de la asistencia.
2. Las disposiciones que adopten las Comunidades Autónomas en esta materia tendrán el carácter de mínimos, permitiéndose, en consecuencia, el funcionamiento de estos establecimientos en horarios por encima de los mínimos oficiales.
3. Los establecimientos que realicen jornadas u horarios por encima de los mínimos establecidos deberán comunicarlo, con carácter previo, a la Comunidad Autónoma y deberán mantener con continuidad dicho régimen, en los términos en que la autoridad sanitaria les indique.

Disposición transitoria única.

Lo establecido en la presente Ley sobre módulos de población y distancias no será exigible a las oficinas de farmacia autorizadas con anterioridad a su entrada en vigor.

Disposición derogatoria única.

Queda derogado el Real Decreto-ley 11/1996, de 17 de junio, de ampliación del servicio farmacéutico a la población, y cuanta normativa se oponga a lo dispuesto en la presente Ley.

Disposición final primera.

Los artículos 2.1, 2.2, 2.5, 4, 5 y 6 de la presente Ley, constituyen legislación básica del Estado sobre sanidad, dictada al amparo del artículo 149.1.16.a de la Constitución.

Disposición final segunda.

La presente Ley entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

§ 31

Real Decreto 1718/2010, de 17 de diciembre, sobre receta médica y órdenes de dispensación

Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad
«BOE» núm. 17, de 20 de enero de 2011
Última modificación: 23 de diciembre de 2015
Referencia: BOE-A-2011-1013

La última regulación de la receta médica en España es la del Real Decreto 1910/1984, de 26 de septiembre, y desde entonces se ha producido una importante evolución de la asistencia sanitaria y del marco jurídico español y europeo en materia farmacéutica. En particular, la promulgación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, incorpora nuevas e importantes disposiciones en el ámbito de los medicamentos y de los productos sanitarios ligadas a sus garantías y uso racional que es preciso desarrollar reglamentariamente.

Más recientemente, la Ley 28/2009, de 30 de diciembre, de modificación de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios introduce en nuestro ordenamiento jurídico dos novedades de máxima relevancia: incorpora a los podólogos, junto a los médicos y odontólogos, como profesionales sanitarios facultados para recetar, en el ámbito de sus competencias, medicamentos sujetos a prescripción médica. Al mismo tiempo, contempla la participación de los enfermeros, por medio de la orden de dispensación, en el uso, indicación y autorización de dispensación de determinados medicamentos y productos sanitarios.

Por otra parte, la progresiva utilización de las nuevas tecnologías en el ámbito de la prescripción y dispensación de medicamentos y productos sanitarios, en particular mediante la introducción de la receta médica electrónica, determina la necesidad de que la normativa sobre esta materia deba ser conforme con los principios y criterios emanados de la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los servicios públicos y disposiciones legales de aplicación, al objeto de posibilitar la creación de una red de comunicaciones que interconecte los sistemas de información de las Administraciones públicas españolas y permita el intercambio de información y servicios entre las mismas.

Por todo ello, se hace necesario establecer un nuevo marco jurídico para la receta médica y la orden de dispensación que posibilite profundizar en la mejora del uso racional de los medicamentos, en los ámbitos público y privado y que, al tiempo que contribuya a la simplificación de la tarea de los profesionales sanitarios, refuerce las garantías de los ciudadanos.

La receta médica y las órdenes de dispensación como documentos normalizados, suponen un medio fundamental para la transmisión de información entre los profesionales sanitarios y una garantía para el paciente, que posibilita un correcto cumplimiento terapéutico y la obtención de la eficiencia máxima del tratamiento, ello sin perjuicio de su

papel como soporte para la gestión y facturación de la prestación farmacéutica que reciben los usuarios del Sistema Nacional de Salud.

Por otra parte, es necesario desarrollar lo dispuesto en los apartados 6 y 8 del artículo 77 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios en lo referente a la orden de dispensación hospitalaria, para optimizar y promover la calidad y eficiencia de la dispensación a los pacientes externos desde el medio hospitalario, estableciendo los requisitos que hayan de ser de general aplicación al objeto de asegurar la accesibilidad de todos los ciudadanos, en condiciones de igualdad efectiva en todo el territorio español, a la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Este real decreto se dicta en desarrollo de los artículos 19.6 y 77.6 y 8 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, y al amparo de las competencias exclusivas que en materia de legislación sobre productos farmacéuticos y bases para la coordinación general de la sanidad atribuye al Estado el artículo 149.1.16.ª de la Constitución.

De conformidad con lo dispuesto en los artículos 37 h) de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de datos de carácter personal, y 5 b) del Estatuto de la Agencia, aprobado por Real Decreto 428/1993, de 26 de marzo, la presente norma ha sido sometida al informe previo de la Agencia Española de Protección de Datos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 24.3 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno esta norma ha sido sometida a informe previo del Ministerio de Política Territorial. Asimismo, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 67.2 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, al Consejo de Consumidores y Usuarios y a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Política Social e Igualdad, con la aprobación previa de la Vicepresidenta Primera del Gobierno y Ministra de la Presidencia, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 17 de diciembre de 2010,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Definiciones y ámbito de aplicación

Artículo 1. *Definiciones.*

A los efectos de este real decreto, se entenderá por:

a) Receta médica: la receta médica es el documento de carácter sanitario, normalizado y obligatorio mediante el cual los médicos, odontólogos o podólogos, legalmente facultados para ello, y en el ámbito de sus competencias respectivas, prescriben a los pacientes los medicamentos o productos sanitarios sujetos a prescripción médica, para su dispensación por un farmacéutico o bajo su supervisión, en las oficinas de farmacia y botiquines dependientes de las mismas o, conforme a lo previsto en la legislación vigente, en otros establecimientos sanitarios, unidades asistenciales o servicios farmacéuticos de estructuras de atención primaria, debidamente autorizados para la dispensación de medicamentos.

b) Orden de dispensación hospitalaria: la orden de dispensación hospitalaria para pacientes no ingresados es el documento de carácter sanitario, normalizado y obligatorio para la prescripción por los médicos, odontólogos y podólogos de los servicios hospitalarios, de los medicamentos que exijan una particular vigilancia, supervisión y control, que deban ser dispensados por los servicios de farmacia hospitalaria a dichos pacientes.

c) Orden de dispensación: la orden de dispensación, a la que se refiere el artículo 79 del texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios aprobado por el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, es el documento

de carácter sanitario, normalizado y obligatorio mediante el cual los profesionales enfermeros, en el ámbito de sus competencias, y una vez hayan sido facultados individualmente mediante la correspondiente acreditación, indican o autorizan, en las condiciones y con los requisitos que reglamentariamente se establezcan, la dispensación de medicamentos, sujetos o no a prescripción médica, y productos sanitarios por un farmacéutico o bajo su supervisión, en las oficinas de farmacia y botiquines dependientes de las mismas o, conforme a lo previsto en la legislación vigente, en otros establecimientos sanitarios, unidades asistenciales o servicios farmacéuticos de estructuras de atención primaria, debidamente autorizados para la dispensación de medicamentos.

Artículo 2. *Ámbito de aplicación.*

1. La regulación de este real decreto será de aplicación a la actuación de los profesionales sanitarios autorizados, en el ejercicio de sus funciones, en el ámbito de la asistencia sanitaria y atención farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, incluidos los Regímenes Especiales de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), del Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) y de la Mutualidad General Judicial (MUGEJU), así como de las demás entidades, consultas médicas, establecimientos o servicios sanitarios similares públicos o privados, incluidos los dependientes de la Red Sanitaria Militar del Ministerio de Defensa, así como centros sociosanitarios y penitenciarios, sin perjuicio de las peculiaridades que, en su caso, proceda establecer.

2. Las características y demás requisitos de aplicación para las recetas médicas y órdenes de dispensación, en los respectivos ámbitos de la asistencia sanitaria pública y privada, incluidos los específicos de las extendidas y/o editadas en soporte informático, quedan sujetos a lo dispuesto en este real decreto.

3. La receta médica es válida en todo el territorio nacional y se editará en la lengua oficial del Estado y en la respectiva lengua cooficial en las comunidades autónomas que dispongan de ella, de acuerdo con la normativa vigente.

La receta médica garantizará que el tratamiento prescrito pueda ser dispensado al paciente en cualquier oficina de farmacia del territorio nacional.

CAPÍTULO II

Requisitos comunes de las recetas médicas públicas y privadas

Artículo 3. *Formatos y datos comunes de las recetas médicas.*

1. Las recetas médicas, públicas o privadas, pueden emitirse en soporte papel, para cumplimentación manual o informatizada, y en soporte electrónico, y deberán ser complementadas con una hoja de información al paciente, de entrega obligada al mismo, en la que se recogerá la información del tratamiento necesaria para facilitar el uso adecuado de los medicamentos o productos sanitarios prescritos.

2. El prescriptor deberá consignar en la receta y en la hoja de información para el paciente los datos básicos obligatorios, imprescindibles para la validez de la receta médica, indicados a continuación:

a) Datos del paciente:

1.º El nombre, dos apellidos, y fecha de nacimiento.

2.º En las recetas médicas de asistencia sanitaria pública, el código de identificación personal del paciente, recogido en su tarjeta sanitaria individual, asignado por su Servicio de Salud o por las Administraciones competentes de los regímenes especiales de asistencia sanitaria. En el caso de ciudadanos extranjeros que no dispongan de la mencionada tarjeta, se consignará el código asignado en su tarjeta sanitaria europea o su certificado provisional sustitutorio (CPS) o en el formulario europeo de derecho a la asistencia que corresponda, o el número de pasaporte para extranjeros de países no comunitarios. En todo caso se deberá consignar, asimismo, el régimen de aportación que corresponda al paciente.

3.º En las recetas médicas de asistencia sanitaria privada, el número de DNI o NIE del paciente. En el caso de que el paciente no disponga de esa documentación se consignará

en el caso de menores de edad el DNI o NIE de alguno de sus padres o, en su caso, del representante legal, y para ciudadanos extranjeros el número de pasaporte.

b) Datos del medicamento:

1.º Denominación del/los principio/s activo/s.

2.º Denominación del medicamento si se trata de un medicamento biológico o el profesional sanitario prescriptor lo considera necesario desde un punto de vista médico, siempre de conformidad con lo establecido en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. En tal caso, en la receta se justificará brevemente el uso del nombre comercial.

3.º Dosificación y forma farmacéutica y, cuando proceda, la mención de los destinatarios: lactantes, niños, adultos.

4.º Vía o forma de administración, en caso necesario.

5.º Formato: número de unidades por envase o contenido del mismo en peso o volumen.

6.º Número de envases o número de unidades concretas del medicamento a dispensar.

7.º Posología: número de unidades de administración por toma, frecuencia de las tomas (por día, semana, mes) y duración total del tratamiento.

Los datos referidos en los epígrafes 5.º y 6.º sólo serán de obligada consignación en las recetas médicas emitidas en soporte papel. En las recetas médicas emitidas en soporte electrónico sólo serán de cumplimentación obligada por el prescriptor cuando el sistema electrónico no los genere de forma automática.

c) Datos del prescriptor:

1.º El nombre y dos apellidos.

2.º Datos de contacto directo (correo electrónico y teléfono o fax, estos con el prefijo internacional).

3.º Dirección profesional, incluyendo la población y el nombre de España. La referencia a establecimientos, instituciones u organismos públicos solamente podrá figurar en las recetas médicas oficiales de los mismos.

4.º Cualificación profesional.

5.º Número de colegiado o, en el caso de recetas médicas del Sistema Nacional de Salud, el código de identificación asignado por las Administraciones competentes y, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza.

En las recetas médicas de la Red Sanitaria Militar de las Fuerzas Armadas, en lugar del número de colegiado podrá consignarse el número de Tarjeta Militar de Identidad del facultativo. Asimismo se hará constar, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza.

6.º La firma será estampada personalmente una vez cumplimentados los datos de consignación obligatoria y la prescripción objeto de la receta. En las recetas electrónicas se requerirá la firma electrónica, que deberá producirse conforme con los criterios establecidos por la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los servicios públicos.

En las recetas del Sistema Nacional de Salud, los datos del prescriptor, a los que se refieren los epígrafes 3.º y 5.º se podrán consignar además de forma que se permita la mecanización de dichos datos por los servicios de salud y las mutualidades de funcionarios.

d) Otros datos:

1.º La fecha de prescripción (día, mes, año): fecha del día en el que se cumplimenta la receta.

2.º La fecha prevista de dispensación (día, mes, año): fecha a partir de la cual corresponde dispensar la receta, en el caso de dispensaciones sucesivas de tratamientos crónicos o medicamentos de dispensación renovable.

3.º N.º de orden: Número que indica el orden de dispensación de la receta, en el caso de dispensaciones sucesivas de tratamientos crónicos o medicamentos de dispensación renovable.

Los datos referidos en los epígrafes 2.º y 3.º solo serán de obligada consignación en las recetas médicas en soporte papel.

Además de los datos señalados en los epígrafes anteriores, en su caso, deberá ser consignado el visado por las Administraciones sanitarias, de acuerdo con el Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos. En caso de recetas electrónicas, el visado se realizará en la forma prevista en el artículo 8.7 de este real decreto.

En las recetas médicas en soporte papel y en la hoja de información al paciente para el caso de receta electrónica se incluirá una cláusula que informe al paciente en los términos establecidos en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

3. La hoja de información para el paciente estará diferenciada de la receta pudiendo ser separable de la misma, o bien constituir un impreso independiente, donde el prescriptor podrá relacionar todos los medicamentos y productos sanitarios prescritos, facilitando al paciente la información del tratamiento completo y el diagnóstico, si procede, a juicio del prescriptor.

4. Todos los datos e instrucciones consignados en la receta médica deberán ser claramente legibles, sin perjuicio de su posible codificación adicional con caracteres ópticos. Las recetas médicas no presentarán enmiendas ni tachaduras en los datos de consignación obligatoria, a no ser que éstas hayan sido salvadas por nueva firma del prescriptor.

Artículo 4. *Confección, edición y distribución.*

1. Las recetas médicas en soporte papel para cumplimentación manual o informatizada se confeccionarán con materiales que impidan o dificulten su falsificación, o mediante la introducción de medidas de seguridad en el sistema que garanticen su autenticidad, y de acuerdo con los criterios establecidos en el anexo de este real decreto.

2. Los modelos de recetas médicas que deban producir efectos de verificación, cuantificación, liquidación, tratamiento informático, comprobación u otros similares, podrán incluir las referencias o datos que resulten oportunos y llevar anejas las copias pertinentes.

3. Las entidades, establecimientos o servicios a los que se refiere el apartado 1 del artículo 2 y los consejos generales de las organizaciones colegiales corporativas de médicos, odontólogos, podólogos y enfermeros con actividad privada y/o libre ejercicio profesional, serán responsables de la edición, gestión, control e inspección de la impresión, distribución y entrega de sus talonarios e impresos de recetas médicas y órdenes de dispensación. Asimismo, adoptarán cuantas medidas resulten necesarias con el fin de evitar o corregir cualquier fraude, abuso, corrupción o desviación en esta materia.

4. La edición, elaboración y distribución de los talonarios de recetas oficiales de estupefacientes se realizará de acuerdo con su normativa específica.

CAPÍTULO III

Las recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud en soporte papel

Artículo 5. *Características de la receta médica oficial del Sistema Nacional de Salud.*

1. Las recetas médicas oficiales utilizadas en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud serán prescritas por los profesionales sanitarios autorizados, en el ejercicio de sus funciones, en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, y deberán ajustarse a lo dispuesto en este real decreto, con las especificaciones contenidas en este capítulo y los requisitos que las Administraciones sanitarias competentes introduzcan en el marco de sus competencias.

Las recetas oficiales se adaptarán a los siguientes criterios básicos de diferenciación de acuerdo con la expresión de las siglas o del código de clasificación en la base de datos de tarjeta sanitaria individual, que figurarán impresos alfanuméricamente o codificado en la parte superior derecha de las recetas de acuerdo al siguiente esquema:

a) Código TSI 001 para los usuarios exentos de aportación.
b) Código TSI 002 para los usuarios con aportación reducida de un 10 %.
c) Código TSI 003 para los usuarios con aportación de un 40 %.

d) Código TSI 004 para los usuarios con aportación de un 50 %.
e) Código TSI 005 para los usuarios con aportación de un 60 %.
f) Código TSI 006 para los usuarios de mutualidades de funcionarios con aportación de un 30%.
g) ATEP para las recetas de accidentes de trabajo o enfermedad profesional.
h) NOFIN para las recetas de medicamentos y productos sanitarios no financiados.
i) DAST para las recetas de medicamentos y productos sanitarios prescritas a usuarios en el marco de aplicación de la Directiva 2011/24/UE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza: los usuarios deben abonar el importe íntegro.

2. Para la prescripción de recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud, el prescriptor recabará del paciente la tarjeta sanitaria individual pudiendo verificar, en caso necesario, su identidad y correspondencia con lo indicado en dicha tarjeta.
3. Además de la receta, el prescriptor podrá entregar al paciente, por escrito, las informaciones y observaciones que a su juicio procedan para el mejor uso de la medicación por parte del paciente. Estas informaciones y observaciones complementarán las autorizadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y estarán adecuadas a cada paciente individual. Incluirán, en su caso, advertencias sobre las reacciones adversas, contraindicaciones, interacciones y precauciones en el uso
4. La receta médica oficial en soporte papel del Sistema Nacional de Salud se ajustará a los criterios de prescripción sobre número de medicamentos y de envases, validez y duración de tratamiento, a continuación especificados.
5. Criterios de prescripción, validez de la receta y duración del tratamiento.

a) Criterios de prescripción:

1.º En cada receta médica en soporte papel se podrá prescribir un solo medicamento y un único envase del mismo, con las excepciones previstas en los apartados 2.º y 5.º
2.º En el caso de los medicamentos que se relacionan, sólo podrá prescribirse un medicamento y hasta cuatro envases por receta:

i. Presentaciones en unidosis y por vía parenteral del grupo terapéutico «J01 Antibacterianos para uso sistémico», a excepción de los subgrupos J01E, J01M y J01R.
En el caso de presentaciones orales deberá tenerse en cuenta que se podrán prescribir hasta dos envases siempre que tengan la misma Denominación Común Internacional (DCI), dosis, forma farmacéutica y formato.
ii. Viales multidosis (excepto cartuchos multidosis) del grupo terapéutico A10A «Insulinas y análogos».
iii. Medicamentos que contengan sustancias estupefacientes incluidas en la lista I de la Convención Única de 1961 de estupefacientes, de acuerdo con la normativa específica de aplicación.
iv. Medicamentos de diagnóstico hospitalario.

3.º Las fórmulas magistrales y preparados oficinales no podrán prescribirse conjuntamente en una misma receta médica con otros medicamentos y en cada receta sólo se podrá prescribir una fórmula magistral o un preparado oficinal.
4.º En el caso de productos sanitarios financiados por el Sistema Nacional de Salud se podrá prescribir un producto sanitario. No podrán ser prescritos conjuntamente con medicamentos.
5.º Para las presentaciones de medicamentos autorizados en unidosis cuyo embalaje exterior coincida con su acondicionamiento primario, se podrá prescribir un solo medicamento y envase por receta, con las excepciones previstas para los medicamentos contemplados en el apartado 2.º Mediante resolución, la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad podrá autorizar un número mayor de envases por receta.

b) Validez de la receta:

En cada receta médica oficial en soporte papel se consignará obligatoriamente la fecha de prescripción. En el caso de recetas en soporte papel y para dispensaciones sucesivas de

tratamientos crónicos o medicamentos de dispensación renovable será obligatoria la consignación de la fecha prevista para su dispensación, cuando se extiendan varias recetas con la misma fecha de prescripción. Además en las prescripciones correspondientes a este último supuesto, deberá constar el número de orden de dispensación de cada receta médica.

La receta médica oficial en soporte papel es válida para una dispensación por la oficina de farmacia con un plazo máximo de diez días naturales a partir de la fecha de prescripción o, cuando conste, de la fecha prevista por el prescriptor para su dispensación. Una vez transcurrido este plazo, no podrán solicitarse ni dispensarse medicamentos ni productos sanitarios con su presentación.

En el supuesto de medicamentos o productos sanitarios sujetos a visado el plazo de validez de la receta se contará a partir de la fecha del visado.

Por las especiales características de las vacunas individualizadas antialérgicas y vacunas individualizadas bacterianas, el plazo de validez de estas recetas será de un máximo de noventa días naturales a partir de la fecha consignada. Asimismo, el plazo de validez de la receta médica oficial podrá ser inferior a los diez días establecidos, en el caso de medicamentos sometidos a disposiciones específicas por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

c) Duración del tratamiento:

1.º Con carácter general, el plazo máximo de duración del tratamiento que puede ser prescrito en una receta es de tres meses. La Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, mediante resolución, podrá establecer un plazo distinto para las presentaciones de medicamentos autorizados en unidosis cuyo embalaje exterior coincida con su acondicionamiento primario.

2.º Cuando así lo determinen las Administraciones sanitarias competentes, el plazo de duración del tratamiento se podrá ampliar hasta los seis meses de duración como máximo, para la prescripción a pacientes con tratamientos crónicos de medicamentos sujetos a prescripción médica de dispensación renovable, y para aquellos tratamientos que dichas Administraciones consideren necesarios para la realización de programas sanitarios específicos y en centros expresamente autorizados, previo informe al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. En estos casos, se cumplimentarán simultáneamente con la misma fecha de prescripción, las recetas que sean necesarias con el límite máximo de seis meses de duración del tratamiento, y en las que constará la fecha prevista de dispensación que corresponda para cada una de ellas.

La ampliación a la que se refiere el párrafo anterior no se aplicará a la prescripción de tratamientos para pacientes crónicos con medicamentos estupefacientes incluidos en la lista I de la Convención Única de 1961 de estupefacientes, de acuerdo con su normativa específica de aplicación.

6. En los informes de prescripción y terapéutica para el paciente se incorporará información sobre el coste del tratamiento, con diferenciación del porcentaje asumido por el Sistema Nacional de Salud.

7. Durante el acto médico, el paciente será informado de la existencia de opciones terapéuticas de aportación reducida con carácter previo a la emisión de la receta oficial del Sistema Nacional de Salud.

8. En todas las informaciones se tendrá en cuenta la accesibilidad para las personas con discapacidad.

CAPÍTULO IV

La receta médica electrónica oficial del Sistema Nacional de Salud

Artículo 6. *Criterios generales.*

La prescripción y dispensación de medicamentos y productos sanitarios en receta médica electrónica en el Sistema Nacional de Salud, deberá atenerse a los criterios generales sobre receta médica según lo dispuesto en este real decreto, con las especificidades que se incluyen en este capítulo y los requisitos que las Administraciones sanitarias competentes introduzcan en el marco de sus competencias.

Artículo 7. *Coordinación en el Sistema Nacional de Salud.*

1. Los tratamientos prescritos al paciente en receta médica electrónica podrán ser dispensados en cualquier oficina de farmacia del territorio nacional o en botiquines dependientes de las mismas, así como en los servicios de farmacia de los centros de salud y de las estructuras de atención primaria, según lo previsto en el artículo 2.6 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Para garantizar este derecho a los pacientes, el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, como nodo nacional de intercambio electrónico de información sanitaria, actuará entre la Administración sanitaria de procedencia de la receta electrónica y la Administración sanitaria competente en la localidad donde se efectúe la dispensación correspondiente.

A estos efectos, el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad facilitará el acceso al resto de Administraciones sanitarias, incluidas las mutualidades de funcionarios, a sus sistemas electrónicos provisores del código identificador unívoco del usuario del Sistema Nacional de Salud y del Nomenclátor oficial de productos farmacéuticos de dicho Sistema en el que figuran los códigos de identificación inequívoca de los medicamentos y productos sanitarios, sus formas farmacéuticas, vías y unidades de dosificación, así como el contenido de los envases comerciales y sus condiciones de financiación en el Sistema Nacional de Salud y además su posible dispensación en unidades concretas. Asimismo, se facilitará el acceso a otras bases de datos del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad que ofrecen información sobre los medicamentos y productos sanitarios autorizados en España.

2. A fin de garantizar la interoperabilidad entre los diferentes servicios de salud, las recetas médicas electrónicas de cada una de las Administraciones sanitarias deberán necesariamente incorporar el código identificador unívoco de usuarios del Sistema Nacional de Salud y, con carácter exclusivo, el código de identificación del medicamento o del producto sanitario y del resto de parámetros de definición del tratamiento prescrito, que figuren en el Nomenclátor oficial de productos farmacéuticos del Sistema Nacional de Salud.

3. El sistema de receta médica electrónica de cada una de las Administraciones sanitarias del Sistema Nacional de Salud posibilitará la identificación del régimen de pertenencia del paciente, a efectos de cobro de la aportación que en cada caso corresponda, y la realización de la facturación de las oficinas de farmacia a la correspondiente Administración sanitaria por medios telemáticos, con las necesarias medidas de seguridad y control que garanticen su correspondencia con las dispensaciones realizadas. Por las autoridades sanitarias competentes se determinarán los datos necesarios a los que podrán acceder los farmacéuticos para la facturación de la receta médica electrónica y el desarrollo de programas de calidad de la prestación farmacéutica. En cualquier caso, se facilitará el acceso de los farmacéuticos que posibilite el desarrollo de las funciones contempladas en el artículo 84.1 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en las condiciones que se establezcan por las autoridades sanitarias competentes.

4. Las Administraciones sanitarias públicas son las responsables de la gestión de los sistemas de receta electrónica, por lo que garantizarán la custodia de las bases de datos de prescripción y dispensación y establecerán los criterios de autorización y control de acceso a dichas bases de datos. Todo ello sin perjuicio de los criterios generales de acceso que se establecen en este real decreto.

Artículo 8. *De la prescripción en la receta médica electrónica.*

1. El prescriptor accederá al sistema de receta médica electrónica a través de un equipo integrado en el Sistema de receta electrónica que deberá estar autentificado, garantizándose las comunicaciones cifradas. El prescriptor ha de acreditar su identidad y firmará electrónicamente la prescripción. Para prescribir la medicación del paciente, solicitará la tarjeta sanitaria individual para introducir en el sistema el código de identificación personal.

2. El sistema de receta médica electrónica generará la relación de medicamentos y productos sanitarios prescritos al paciente y deberá incluir, además de los datos de consignación obligatoria que se especifican en el artículo 3, los siguientes:

a) Código o número de identificación de la prescripción de cada medicamento y producto sanitario, que será asignado por el sistema electrónico con carácter único e irrepetible.

b) Información de la relación activa de medicamentos correspondiente a los tratamientos en curso.

3. En la receta médica electrónica oficial del Sistema Nacional de Salud podrán prescribirse uno o varios medicamentos y productos sanitarios.

Los medicamentos y productos sanitarios serán prescritos según el plan terapéutico establecido, en base a intervalos de tratamiento definidos que no podrán ser superiores a un año, con las limitaciones establecidas reglamentariamente para la prescripción de medicamentos estupefacientes incluidos en la lista I de la Convención Única de 1961 de estupefacientes.

No obstante, cada dispensación no podrá superar un mes de duración máxima de tratamiento, salvo que el formato del medicamento o producto sanitario que deba ser dispensado conforme a la prescripción corresponda a un periodo de tratamiento superior según su ficha técnica.

4. El sistema posibilitará al prescriptor el seguimiento de las dispensaciones del tratamiento prescrito y permitirá en el transcurso del tratamiento, informando al paciente, su modificación o anulación, atendiendo a cualquier evento o circunstancia sobrevenida en la situación clínica del paciente, así como a criterios de cumplimiento terapéutico.

5. El paciente podrá solicitar en el momento de la prescripción, protección y confidencialidad en la dispensación de algún tratamiento. En estos casos el tratamiento se diferenciará para la dispensación, pudiéndose realizar a través de receta en soporte papel o a través de los procedimientos que se determinen por las Administraciones sanitarias.

6. Al efectuar la prescripción mediante el sistema de receta electrónica, se imprimirá y deberá ser entregado al paciente un documento de información del tratamiento prescrito. Las autoridades sanitarias competentes, en función de las características del sistema implantado, si lo estiman conveniente, establecerán como documento de información al paciente la impresión de una hoja de medicación activa e información al paciente, pudiendo adoptar los criterios del Anexo.

En el caso de personas que acrediten situación de discapacidad que impida o dificulte el acceso al contenido de los documentos referidos en el apartado anterior, las autoridades sanitarias competentes, en función de las características del sistema de receta electrónica implantado, promoverán la incorporación de las herramientas que permitan a estos pacientes recibir la información en formato digital accesible, por medio de envío a la dirección de correo electrónico que indiquen u otra vía o canal idóneo a este propósito.

7. El visado se realizará por procedimientos electrónicos y de acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo, por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos. En los supuestos de denegación del visado, se notificará electrónicamente al prescriptor y se informará al usuario.

Artículo 9. *De la dispensación farmacéutica en la receta médica electrónica.*

1. La dispensación será realizada por las oficinas de farmacia conectadas al sistema de receta médica electrónica, mediante el procedimiento normalizado establecido por las autoridades sanitarias competentes, que determinarán sus condiciones específicas, siendo necesario el certificado electrónico del titular de la oficina de farmacia, o, en su caso, del farmacéutico regente, adjunto o sustituto, expedido por la entidad competente.

2. Tras la identificación inequívoca del paciente, y en su caso de la persona en quien delegue, el farmacéutico sólo podrá acceder desde los equipos instalados en la oficina de farmacia, con los requisitos y condiciones que se establecen en el apartado siguiente, a los datos necesarios para una correcta dispensación informada y seguimiento del tratamiento y dispensará exclusivamente, de entre las prescripciones pendientes de dispensar, las que el paciente solicite.

3. Sólo se permitirá el acceso de los farmacéuticos al sistema electrónico mediante la tarjeta sanitaria del paciente debidamente reconocida por el sistema de receta electrónica, debiendo ser devuelta de forma inmediata a su titular y sin que pueda ser retenida en la

oficina de farmacia. El acceso del farmacéutico siempre quedará registrado en el mencionado sistema.

4. En el momento de la dispensación, los sistemas de receta electrónica deberán incorporar y remitir a las Administraciones sanitarias correspondientes, los datos de identificación del producto dispensado, codificados conforme al Nomenclátor oficial de productos farmacéuticos del Sistema Nacional de Salud, número de envases dispensados y su identificación unitaria cuando sea posible, identificación de la oficina de farmacia dispensadora, utilizando para ello el NIF/CIF de su titular, así como el número de identificación de la oficina de farmacia otorgado por la Administración sanitaria competente, y la fecha de dispensación, en el formato que el nodo nacional de intercambio tenga establecido al efecto. Esta información será la única que quedará a efectos de facturación en la organización farmacéutica colegial, en tanto intervenga como responsable de la misma, y estará a disposición de las Administraciones sanitarias competentes de conformidad con su normativa de aplicación.

5. El sistema electrónico controlará que el número de envases dispensados se correspondan con la pauta señalada por el prescriptor. Cuando el farmacéutico sustituya un medicamento prescrito de conformidad con los criterios legales vigentes, introducirá en el sistema la causa de dicha sustitución, quedando registrado el código del medicamento dispensado. Esta sustitución quedará registrada en el sistema electrónico para posibilitar su consulta por el prescriptor. De la misma forma se actuará en supuestos de sustitución de productos sanitarios.

6. El sistema electrónico permitirá que el farmacéutico bloquee cautelarmente la dispensación de un medicamento prescrito cuando se aprecie la existencia de error manifiesto en la prescripción, inadecuación de ésta a la medicación concomitante, alerta de seguridad reciente o cualquier otro motivo que pueda suponer un riesgo grave y evidente para la salud del paciente. Esta circunstancia se comunicará de forma telemática al prescriptor. El farmacéutico informará sobre dicho bloqueo al paciente.

El prescriptor deberá revisar la prescripción bloqueada cautelarmente procediendo a su anulación o reactivación según considere.

Artículo 10. *Plazo de validez de la receta médica electrónica.*

En la receta médica electrónica, el plazo de validez durante el cual el paciente puede recoger el medicamento o producto sanitario en la farmacia, será de diez días naturales en el caso de una primera dispensación, contados a partir de la fecha de la prescripción o del visado en su caso.

Para las prescripciones de vacunas individualizadas antialérgicas y vacunas individualizadas bacterianas y de medicamentos sometidos a disposiciones específicas al respecto por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, se aplicarán los plazos de validez previstos en el artículo 5.5.b).

El plazo de validez de la segunda o sucesivas dispensaciones, se inicia diez días naturales antes de la fecha de finalización de la medicación de la dispensación anterior y termina en la fecha de finalización del tratamiento instaurada por el prescriptor, sin perjuicio de que, por las Administraciones sanitarias competentes, puedan ser establecidos otros plazos por necesidades de control o gestión.

Artículo 11. *Protección de la confidencialidad de los datos.*

El sistema de receta médica electrónica garantizará la seguridad en el acceso y transmisión de la información, así como la protección de la confidencialidad de los datos, de conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. Se implantarán las medidas de seguridad de nivel alto, previstas en la referida normativa de protección de datos de carácter personal. Para garantizar dichos niveles de seguridad, esta información sólo será accesible desde la oficina de farmacia a efectos de dispensación, residirá de forma permanente en los sistemas de receta electrónica gestionados por las Administraciones sanitarias y no podrá ser almacenada en los repositorios o servidores ajenos a éstas, establecidos para efectuar la facturación, una vez esta se haya producido.

CAPÍTULO V

La receta médica privada

Artículo 12. *Criterios generales.*

La receta médica privada podrá emitirse en soporte papel, para su cumplimentación manual o informatizada, y en soporte electrónico, según lo establecido en el artículo 3 de este real decreto, y de acuerdo con los requisitos comunes establecidos para las recetas médicas públicas y privadas en el capítulo II.

Artículo 13. *Receta médica privada en soporte papel.*

La receta médica privada en soporte papel se ajustará para la prescripción de medicamentos y de productos sanitarios sujetos a prescripción, a los mismos criterios establecidos para las recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud en el artículo 5.5, en todo lo referente a número de medicamentos o, en su caso, de productos sanitarios, número de envases, validez y duración del tratamiento.

Deberá tenerse en cuenta, asimismo, que en una misma receta médica no podrán prescribirse conjuntamente medicamentos con productos sanitarios.

Artículo 14. *Receta médica privada electrónica.*

1. En la receta médica privada electrónica se podrá prescribir uno o varios medicamentos y productos sanitarios, con las limitaciones establecidas reglamentariamente para la prescripción de medicamentos estupefacientes incluidos en la lista I de la Convención Única de 1961 de estupefacientes.

2. La prescripción se efectuará conforme a lo dispuesto en el artículo 8 de este real decreto. El acceso al sistema de receta médica privada electrónica se efectuará a través del certificado del DNI electrónico del paciente y en caso de imposibilidad se accederá a través del Documento Nacional de Identidad o en su caso del padre o tutor, además del certificado electrónico del prescriptor.

3. El prescriptor podrá realizar la impresión de la hoja de medicación activa, en función de las características del sistema implantado.

4. Los tratamientos prescritos al paciente en receta médica privada electrónica podrán ser dispensados en cualquier oficina de farmacia del territorio nacional. Para garantizar este derecho a los pacientes, se establecerá por los consejos generales de las organizaciones colegiales corporativas de médicos, odontólogos, podólogos, enfermeros y farmacéuticos en coordinación con las Administraciones sanitarias, el procedimiento de homologación del sistema de receta privada electrónica que posibilite su interoperabilidad, preservando el derecho del paciente a la protección de los datos de su historia clínica, y teniendo en cuenta lo dispuesto en el artículo 11 de este real decreto y garantizando asimismo el cumplimiento de los requisitos obligatorios para las recetas médicas establecidos en esta disposición.

CAPÍTULO VI

Dispensación de recetas médicas

Artículo 15. *Actuaciones del farmacéutico de oficina de farmacia en la dispensación.*

1. Conforme a lo dispuesto en el artículo 84.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, las oficinas de farmacia vienen obligadas a dispensar los medicamentos que se les demanden en las condiciones reglamentariamente establecidas.

El farmacéutico dispensará el medicamento prescrito. En el caso de tener que proceder a su sustitución, tendrá en cuenta los criterios legales vigentes, informando al paciente sobre la sustitución efectuada. En los casos de sustitución, el farmacéutico responsable de la dispensación consignará en la receta el medicamento que dispensa, la fecha y su firma y el motivo de la sustitución.

2. Realizada la dispensación, el farmacéutico consignará en la receta la identificación de la oficina de farmacia, la fecha de dispensación y su firma. Asimismo, podrá entregar por escrito al paciente información adicional, para el mejor seguimiento fármaco-terapéutico de la medicación dispensada y describir en el espacio destinado al efecto del embalaje del medicamento, la posología, duración del tratamiento y frecuencia de las tomas del medicamento dispensado.

3. El farmacéutico entregará al paciente un recibo donde conste la identificación de la oficina de farmacia y fecha de la dispensación, el nombre del medicamento dispensado y, en su caso, unidades concretas del mismo, su precio de venta al público y la aportación del paciente, en su caso.

4. El farmacéutico, cuando surjan dudas razonables sobre la autenticidad o validez de la receta médica presentada, no dispensará los medicamentos solicitados por los pacientes o usuarios, salvo que pueda comprobar la legitimidad de la prescripción, en caso contrario, lo pondrá en conocimiento de la Administración sanitaria que resulte competente a efectos de determinar la existencia de posibles infracciones administrativas o penales.

5. En el caso de los medicamentos que contengan sustancias estupefacientes incluidas en las listas I y II de la Convención Única de 1961 de estupefacientes, o sustancias psicotrópicas incluidas en las listas II, III y IV del anexo 1 del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, el farmacéutico deberá comprobar la identidad de la persona que acude a retirar el medicamento, anotando en la receta médica el número de Documento Nacional de Identidad o documento asimilado para los extranjeros.

6. El farmacéutico registrará en el libro recetario las dispensaciones que así lo exija su normativa específica y aquellas otras que determine el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad por exigencias de especial control, así como las que puedan establecerse por las Administraciones sanitarias competentes. El libro recetario de la oficina de farmacia podrá emitirse en soporte papel, para cumplimentación manual o informatizada, o en soporte electrónico, y deberá ser autorizado por la Administración sanitaria competente.

7. En el libro recetario deberán consignarse los siguientes datos:

a) Fecha de dispensación (día, mes, año).

b) Número de registro de receta, formado por el número consecutivo que le corresponda.

c) La prescripción facultativa transcrita conforme a lo dispuesto en el párrafo siguiente.

d) Número de envases o número de unidades de dispensación en su caso.

e) Nombre y apellidos del prescriptor, y número de colegiado, o código de identificación asignado por las Administraciones competentes en las recetas del Sistema Nacional de Salud, o número de Tarjeta Militar de Identidad en el caso de recetas de la Red Sanitaria Militar de las Fuerzas Armadas y, en su caso, la especialidad oficialmente acreditada que ejerza.

f) Código de identificación del paciente asignado por las Administraciones competentes en las recetas del Sistema Nacional de Salud, número del DNI en las recetas del ámbito privado, y para ciudadanos extranjeros el asignado en la tarjeta sanitaria europea o su certificado provisional sustitutorio (CPS), o NIE o el número del pasaporte para ciudadanos extranjeros no comunitarios, de acuerdo con lo especificado en el artículo 3.2.a), 2.º y 3.º de este real decreto.

g) Observaciones.

Los datos obligatorios de identificación de dispensación serán los que se especifican a continuación:

h) Para fórmulas magistrales: requieren receta para su dispensación y se deberá transcribir literalmente toda la prescripción facultativa tal como se encuentra constatada en la receta, así como el número de registro de elaboración.

i) Para las presentaciones de medicamentos o unidades concretas del mismo: se consignarán los datos que permitan su inequívoca identificación.

j) Para los preparados oficinales que respondan a una receta, se consignará la denominación que aparece en el Formulario Nacional, anotando el nombre, o, los datos mínimos para su identificación y número de lote.

El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad podrá actualizar y establecer las características y requisitos del libro recetario.

8. En la dispensación de receta electrónica se respetarán las disposiciones señaladas en los párrafos anteriores con las particularidades inherentes a su tecnología.

Artículo 15 bis. *Dispensación de recetas extendidas en otro Estado miembro de la Unión Europea.*

1. Las recetas de medicamentos de uso humano fabricados industrialmente cuya comercialización haya sido autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o autorizados conforme al Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, extendidas en otro Estado miembro a nombre de un paciente determinado podrán dispensarse de conformidad con lo dispuesto en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en materia de prescripción y dispensación de medicamentos.

2. A estos efectos, los elementos que como mínimo deben figurar en la receta son los indicados a continuación:

a) Identificación del paciente: Apellido(s), nombre (in extenso, no solo las iniciales) y fecha de nacimiento

b) Autenticación de la receta: Fecha de expedición

c) Identificación del profesional sanitario prescriptor: Apellido(s), nombre (in extenso, no solo las iniciales), cualificación profesional, datos de contacto directo (correo electrónico y teléfono o fax, estos con el prefijo internacional), dirección profesional (y Estado miembro), y firma (escrita o digital, según el medio elegido para expedir la receta)

d) Identificación del medicamento o producto sanitario: Denominación común, tal como se define en el artículo 1 de 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; marca comercial si se trata de un medicamento biológico o el profesional sanitario prescriptor lo considera necesario desde un punto de vista médico y, en tal caso, en la receta se justificará brevemente el uso del nombre comercial, forma farmacéutica, cantidad, dosis, tal y como se define en el artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre de 2001, y pauta posológica.

3. El reconocimiento de la receta no afectará el derecho del farmacéutico a negarse, por razones éticas, a dispensar el medicamento recetado en otro Estado miembro cuando surjan dudas razonables sobre la autenticidad o validez de la receta presentada, salvo que pueda comprobar la legitimidad de la prescripción.

4. Lo dispuesto en los apartados anteriores no será aplicable a los medicamentos sujetos a receta médica especial.

5. Lo dispuesto en este artículo será igualmente de aplicación para los productos sanitarios que se comercialicen legalmente en España.

Artículo 16. *Dispensación y facturación de las recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud.*

1. Para la dispensación de las recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud, de acuerdo con el artículo 94.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, los usuarios estarán obligados a justificar su derecho a la correspondiente modalidad de aportación en la oficina de farmacia, mediante la presentación de la tarjeta sanitaria individual del destinatario de las recetas. Las Administraciones sanitarias competentes elaborarán planes de contingencia para supuestos de urgencia y usuarios que no dispongan de este documento.

2. Una vez efectuada la dispensación, y para su facturación, el farmacéutico consignará en la receta el número o código de identificación fiscal y el número de identificación de la oficina de farmacia otorgado por la Administración sanitaria competente, y adherirá los cupones precinto o comprobantes de la dispensación. En su caso, cumplimentará el procedimiento asimilado que se establezca por medios telemáticos, informando cuando ello sea posible del número de identificación de cada envase facturado.

3. Los usuarios abonarán al farmacéutico la aportación económica según el régimen que corresponda al medicamento y/o producto dispensado y al tipo de usuario. La cantidad restante será abonada al farmacéutico por el servicio de salud o Administración sanitaria pública correspondiente y una vez efectuadas las comprobaciones que verifiquen su validez. En el caso de las recetas médicas de accidente de trabajo o enfermedad profesional, serán facturadas a la Entidad o Mutua correspondiente.

CAPÍTULO VII

Orden de dispensación hospitalaria pública y privada

Artículo 17. *Formatos, prescripción y dispensación.*

1. Las órdenes de dispensación hospitalaria, extendidas en los hospitales públicos y privados, pueden emitirse en soporte papel, para cumplimentación manual o informatizada, y en soporte electrónico, y se editarán conforme a los criterios generales especificados en el anexo de este real decreto y los requisitos que las Administraciones sanitarias competentes o, en su caso, la Administración competente de las Fuerzas Armadas, introduzcan en el marco de sus competencias.

2. La orden de dispensación hospitalaria será dispensada por el servicio de farmacia o por el farmacéutico responsable del depósito de medicamentos del hospital en la que ha sido prescrita. En los Regímenes Especiales de las Mutualidades de Funcionarios y en el Sistema Nacional de Salud para los pacientes derivados a hospitales de referencia, podrán establecerse mecanismos que posibiliten la dispensación de la orden hospitalaria por los servicios de farmacia de los hospitales que las Administraciones competentes determinen.

3. La responsabilidad en la utilización de la orden de dispensación hospitalaria y la obligación de su conservación y custodia, se atendrá a lo dispuesto en el artículo 18 de este real decreto para la receta médica. Una vez dispensadas, los servicios de farmacia hospitalarios conservarán las órdenes de dispensación hospitalaria, al menos durante seis meses, de acuerdo con los criterios y plazos establecidos en la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

4. El plazo de validez y los criterios de prescripción y dispensación establecidos en esta norma para la receta médica, se aplicarán a las órdenes de dispensación hospitalaria con las particularidades y características de la prestación farmacéutica en este ámbito asistencial.

En cada orden de dispensación hospitalaria se podrán prescribir uno o varios medicamentos y uno o varios envases de los mismos.

La dispensación de medicamentos se hará de acuerdo con el protocolo específico de cada tipo de tratamiento. El servicio de farmacia establecerá los mecanismos de comunicación más adecuados con los servicios médicos que permitan la atención integrada y corresponsable al paciente, comunicando al especialista prescriptor las incidencias que detecte en el seguimiento del tratamiento del paciente, con especial atención al cumplimiento y a la aparición de acontecimientos adversos. Teniendo en cuenta las especiales características de estos tratamientos, los farmacéuticos del servicio de farmacia responsables de la dispensación, podrán acceder a los datos clínicos necesarios para garantizar la efectividad y seguridad de la dispensación del medicamento.

5. La orden de dispensación hospitalaria electrónica se ajustará a los criterios comunes establecidos para la receta médica electrónica y, en su caso, a los específicos del Sistema Nacional de Salud, con la adaptación correspondiente al ámbito hospitalario. Para posibilitar la dispensación de los tratamientos en el supuesto contemplado en el artículo 17.2 de este real decreto, se implantará la interoperabilidad del sistema de orden de dispensación hospitalaria electrónica, según lo establecido en el artículo 7.2.

6. Los medicamentos y productos sanitarios no incluidos en la financiación solo podrán ser adquiridos y utilizados por los hospitales del Sistema Nacional de Salud previo acuerdo de la comisión responsable de los protocolos terapéuticos u órgano colegiado equivalente en cada comunidad autónoma.

Para poder tomar las decisiones a que se refiere el párrafo anterior, las comisiones responsables deberán haberse constituido de acuerdo a la normativa aplicable en la

comunidad autónoma, dispondrán de un manual de procedimiento que garantice la calidad de sus decisiones e informarán de su constitución y decisiones al órgano competente dentro de la consejería responsable de la comunidad autónoma.

CAPÍTULO VIII

De la custodia y protección de datos

Artículo 18. *Conservación y custodia de la receta médica.*

1. El prescriptor se responsabilizará de la conservación y custodia de los impresos y talonarios de recetas médicas, así como del acceso y utilización de datos para la prescripción electrónica. Las instituciones en las que los prescriptores presten sus servicios pondrán los medios necesarios para que puedan cumplirse estas obligaciones.

En las Mutualidades de Funcionarios que distribuyen los talonarios e impresos de las recetas médicas a sus beneficiarios, serán éstos los responsables de su conservación y custodia, sin perjuicio de que dichas Mutualidades puedan encomendar la custodia de los referidos impresos a las entidades y profesionales que tengan asignados.

2. En los supuestos de pérdida o sustracción de los impresos y talonarios de recetas médicas, así como de acceso no autorizado al sistema de receta médica electrónica, se presentará la correspondiente denuncia policial y se comunicará de inmediato al organismo o entidad que los hubiere facilitado, recabándose en dicho acto el justificante de haber realizado la comunicación.

3. Una vez dispensadas y diligenciadas, las recetas médicas en soporte papel serán conservadas en la oficina de farmacia durante tres meses. El farmacéutico garantizará su seguridad, correcta conservación y confidencialidad. Finalizado el plazo de conservación, procederá a su destrucción, utilizando métodos que garanticen la imposibilidad de la reconstrucción del documento. No obstante, las recetas médicas de medicamentos estupefacientes o psicotrópicos y aquellas otras que deban ser sometidas a procedimientos de ulterior gestión o control, serán tramitadas por el farmacéutico de acuerdo con las normas e instrucciones específicas aplicables en cada caso.

4. En las recetas médicas electrónicas del Sistema Nacional de Salud el farmacéutico se responsabilizará del acceso a los datos disponibles para la dispensación desde su oficina de farmacia. Una vez dispensados los productos prescritos y firmada y validada dicha dispensación, la oficina de farmacia solo podrá conservar la información y / o registros informáticos necesarios para la facturación, de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 9.4 de este real decreto En las recetas médicas electrónicas privadas, estas recetas serán conservadas el mismo período que las recetas médicas en papel, debiendo anular los registros informáticos finalizado el plazo de conservación.

Artículo 19. *Protección de datos en las recetas médicas y órdenes de dispensación hospitalaria.*

1. En los trámites a que sean sometidas las recetas médicas y órdenes de dispensación hospitalaria, y especialmente en su tratamiento informático así como en su proceso electrónico, deberá quedar garantizada, conforme previene la normativa específica de aplicación, la confidencialidad de la asistencia médica y farmacéutica, la intimidad personal y familiar de los ciudadanos y la protección de sus datos de carácter personal. A tal efecto, se implantarán en el tratamiento de los datos las medidas de seguridad previstas en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal y en su normativa de desarrollo.

2. No será necesario el consentimiento del interesado para el tratamiento y la cesión de datos que sean consecuencia de la implantación de sistemas de información basados en receta médica en soporte papel o electrónico, de conformidad con lo dispuesto en los artículos 7, apartados 3 y 6; 8; y 11, apartado 2.a), de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal. Las citadas actuaciones deberán tener por finalidad facilitar la asistencia médica y farmacéutica al paciente y permitir el control de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud, incluidos los distintos regímenes especiales de las Mutualidades de Funcionarios.

CAPÍTULO IX

Régimen sancionador

Artículo 20. *Faltas y sanciones.*

El incumplimiento de lo establecido en este real decreto tendrá la consideración de infracción en materia de medicamentos y le será de aplicación el régimen sancionador previsto en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

Disposición adicional primera. *Requisitos de utilización de recetas médicas de los medicamentos estupefacientes o psicotrópicos.*

1. La utilización de recetas médicas para los medicamentos estupefacientes o psicotrópicos se ajustará a lo dispuesto en este real decreto, sin perjuicio de las condiciones particulares y requisitos que determine su legislación específica.
2. No se exigirá registro en el libro recetario para la dispensación de medicamentos que contengan sustancias psicotrópicas del anexo 2 del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación.
3. Queda sin efecto la obligación de la utilización preceptiva de vales oficiales para la distribución de medicamentos en cuya composición contengan sustancias psicotrópicas, recogidas en las letras B) de los artículos 12, 15 y 16 del Real Decreto 2829/1977, de 6 de octubre, por el que se regulan las sustancias y preparados medicinales psicotrópicos, así como la fiscalización e inspección de su fabricación, distribución, prescripción y dispensación.

Disposición adicional segunda. *Actualizaciones.*

El Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, para la adecuada coordinación en el Sistema Nacional de Salud, actualizará:

1. El modelo de receta oficial de estupefacientes y los supuestos y requisitos para su utilización y control.

Se contemplarán requisitos específicos sobre su utilización por los servicios médicos de las Fuerzas Armadas, que tendrán en cuenta lo establecido en el artículo 3.2 c) de este real decreto sobre datos de identificación del prescriptor.

La normativa que se desarrolle posibilitará la distribución por la Inspección General de Sanidad del Ministerio de Defensa, con los correspondientes requisitos de control en coordinación con las Administraciones sanitarias del Estado y de las comunidades autónomas, de talonarios de recetas oficiales de estupefacientes, libros de contabilidad de estupefacientes y talonarios de vales para la adquisición de estupefacientes.

2. Las características del cupón precinto o procedimiento telemático asimilado, y los supuestos de su utilización como comprobante de la dispensación de las recetas médicas del Sistema Nacional de Salud.

Disposición adicional tercera. *Prescripción de medicamentos y productos sanitarios no financiados.*

La prescripción por los facultativos del Sistema Nacional de Salud de medicamentos y de productos sanitarios que no sean financiados por el Sistema Nacional de Salud y sujetos a prescripción médica, se realizará en el modelo de receta médica específico, de acuerdo con los criterios contenidos en el anexo de este real decreto, y deberán ajustarse en todo lo que les afecte, incluidos los requisitos de prescripción, a lo dispuesto en los capítulos III y IV de este real decreto. Asimismo, podrá utilizarse el citado modelo de receta médica para la prescripción de medicamentos y productos sanitarios que no sean financiados por el Sistema Nacional de Salud no sujetos a prescripción médica.

Disposición adicional cuarta. *Recetas médicas de las Mutualidades de Funcionarios.*

Las recetas médicas de la Mutualidad General de Funcionarios Civiles del Estado (MUFACE), del Instituto Social de las Fuerzas Armadas (ISFAS) y de la Mutualidad General Judicial (MUGEJU) deberán ajustarse a lo dispuesto en este real decreto, con excepción de su capítulo V.

Disposición adicional quinta. *Orden de dispensación del artículo 77.1, párrafo segundo, de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.*

1. Las órdenes de dispensación, públicas o privadas, pueden emitirse en soporte papel, para cumplimentación manual o informatizada, y en soporte electrónico. Con carácter general a la orden de dispensación le será de aplicación todas las disposiciones contenidas en este real decreto para la receta médica, con las particularidades que le sean propias.

2. Sin perjuicio de lo que pueda establecerse de forma complementaria por el Gobierno sobre la materia, la orden de dispensación se adaptará a los criterios básicos del anexo y deberá cumplir los siguientes requisitos:

a) Incluir la información necesaria que permita su fácil identificación como orden de dispensación y su diferenciación con la receta médica.

b) Incluir los datos personales del enfermero/a acreditado/a para la indicación o autorización de dispensación, conforme a la disposición adicional duodécima de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, en lugar de los datos del prescriptor que constan como propios de la receta médica.

Disposición adicional sexta. *Modificación de disposiciones.*

1. Se modifica el párrafo tercero del apartado 2 del anexo V del Real Decreto 1030/2006, de 15 de septiembre, por el que se establece la cartera de servicios comunes del Sistema Nacional de Salud y el procedimiento para su actualización, que queda redactado como sigue:

> «La prescripción de los medicamentos y demás productos incluidos en la prestación farmacéutica, en el caso de su dispensación a través de oficinas de farmacia, se ha de realizar en el correspondiente modelo oficial de receta médica u orden de dispensación del Sistema Nacional de Salud, de conformidad con lo dispuesto en la normativa vigente.»

2. Se modifica el Real Decreto 9/1996, de 15 de enero, por el que se regula la selección de los efectos y accesorios, su financiación con fondos de la Seguridad Social o fondos estatales afectos a la sanidad y su régimen de suministro y dispensación a pacientes no hospitalizados, en los siguientes términos:

El apartado 2 del artículo 4 queda redactado como sigue:

> «2. La dispensación de los productos por las oficinas de farmacia, exigirá la presentación de la correspondiente receta médica u orden de dispensación, oficiales del Sistema Nacional de Salud debidamente cumplimentada por el profesional sanitario autorizado.»

El párrafo segundo del artículo 7 queda redactado como sigue:

> «Para su dispensación a través de oficina de farmacia, los efectos y accesorios llevarán incorporado el cupón- precinto de la Asistencia Sanitaria de la Seguridad Social (A.S.S.S.), que tendrá que ser adherido a la receta médica u orden de dispensación oficiales, en el momento de su entrega al beneficiario.»

Disposición adicional séptima. *Tratamiento de la información.*

En las actuaciones previstas en este real decreto que tengan relación con el tratamiento, cesión y custodia de datos de carácter personal se estará a lo previsto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal, y en el Real Decreto 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo

de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Disposición adicional octava. *Prescripción de medicamentos autorizados para la dispensación de unidades concretas.*

Por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad se podrán establecer criterios y requisitos específicos para la prescripción, dispensación y, cuando proceda, facturación de las recetas de medicamentos, respecto de los que se hubiera autorizado la dispensación de unidades concretas.

Disposición transitoria primera. *Comprobante de la dispensación de las recetas médicas electrónicas del Sistema Nacional de Salud.*

En tanto no esté implantada la identificación unívoca de cada unidad de presentación de los medicamentos y productos sanitarios que permita su lectura óptica, electrónica o automatizada, los servicios de salud de las comunidades autónomas y Administraciones competentes, de acuerdo con los requisitos generales de facturación, establecerán el procedimiento así como el documento de comprobación de la dispensación efectuada, donde se adjuntarán los cupones precintos o comprobantes asimilados como justificantes de la misma.

Disposición transitoria segunda. *Plazo de adaptación de recetas médicas.*

A partir de la entrada en vigor de este real decreto, durante un plazo de veinticuatro meses podrán coexistir las recetas médicas que se ajusten a lo que indica este real decreto con las vigentes en el momento de su publicación. Una vez transcurrido el citado periodo, únicamente tendrán validez las recetas médicas que se adapten a lo dispuesto en esta norma.

Disposición transitoria tercera. *Receta oficial de estupefacientes.*

Hasta tanto se proceda a la actualización del modelo de receta oficial de estupefacientes y los supuestos y requisitos para su utilización y control, será de aplicación lo establecido en la Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo de 25 de abril de 1994 por la que se regulan las recetas y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Queda derogada cualquier disposición, de igual o inferior rango, que se oponga a lo dispuesto en este real decreto y, expresamente, el Real Decreto 1910/1984, de 26 de septiembre, de receta médica, la Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo de 30 de abril de 1986, por la que se establecen los criterios de normalización de recetas médicas y el modelo de recetas para tratamientos de larga duración con medicamentos que contengan estupefacientes y psicótropos, y la Orden del Ministerio de Sanidad y Consumo de 23 de mayo de 1994, sobre modelos oficiales de receta médica para la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

Disposición final primera. *Título competencial y fundamento legal.*

1. Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

2. Los artículos 7, 9, 15, 16, 17, apartados 2, 3, 4 y 5, 18 apartados 3 y 4, la disposición adicional sexta y la disposición transitoria primera se dictan al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de bases y coordinación general de la sanidad.

Disposición final segunda. *Desarrollo normativo y aplicación.*

Se faculta al Ministro de Sanidad, Política Social e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para la ejecución y desarrollo de lo dispuesto en este real decreto y la actualización de su anexo.

Disposición final tercera. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto, entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

ANEXO

Criterios básicos de las recetas médicas y órdenes de dispensación

Primero. Receta Médica Oficial del Sistema Nacional de Salud y de las Mutualidades de Funcionarios.

Las recetas médicas oficiales que han de utilizarse para la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud incluidas las de las Mutualidades de Funcionarios, las recetas de medicamentos y productos sanitarios prescritas a usuarios en aplicación de la asistencia sanitaria transfronteriza, así como las de medicamentos no financiados, se adaptarán a las características comunes que se establecen en este anexo.

1. En el ángulo superior izquierdo de los modelos que se incorporan en este anexo, se hará constar la identidad de la Administración u Organismo competente que emite la receta y en el ángulo superior derecho la leyenda «Sistema Nacional de Salud».

Las dimensiones de los espacios destinados a cada uno de los datos que deben figurar en la receta se adaptarán a los requisitos de edición o impresión que las Administraciones sanitarias establezcan.

2. Especificaciones técnicas de los modelos de recetas médicas.

a) Dimensiones aproximadas: 22 por 12 centímetros.

b) Las recetas oficiales se adaptarán a los siguientes criterios básicos de diferenciación:

Conforme a lo señalado en el punto 1, en el espacio destinado a Administración u Organismo competente se consignará la denominación de la Entidad Gestora o del Organismo que emite la receta.

En el espacio destinado a «Contingencia», se consignarán las siglas o código de clasificación en la base de datos de tarjeta sanitaria individual, que figurarán impresos alfanuméricamente o codificados de acuerdo al siguiente esquema:

a) Código TSI 001 para los usuarios exentos de aportación.

b) Código TSI 002 para los usuarios con aportación de un 10 %.

c) Código TSI 003 para los usuarios con aportación de un 40 %.

d) Código TSI 004 para los usuarios con aportación de un 50 %.

e) Código TSI 005 para los usuarios con aportación de un 60 %.

f) Código TSI 006 para los usuarios de mutualidades de funcionarios con aportación de un 30%.

g) ATEP para las recetas de accidentes de trabajo o enfermedad profesional.

h) NOFIN para las recetas de medicamentos y productos sanitarios no financiados.

i) DAST para las recetas de medicamentos y productos sanitarios prescritas a usuarios en el marco de aplicación de la Directiva 2011/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2011, relativa a la aplicación de los derechos de los pacientes en la asistencia sanitaria transfronteriza: los usuarios deben abonar el importe íntegro.

En el espacio destinado a «Régimen de uso», para las recetas de las Mutualidades de Funcionarios se consignará la condición de mutualista.

El espacio de «Código de receta» estará reservado para la identificación codificada de la receta.

El espacio «Información al farmacéutico y visado en su caso«, estará reservado a la información que el prescriptor considere trasladar al farmacéutico, y en caso de requerir visado, a su consignación.

c) En las recetas de accidente de trabajo o enfermedad profesional, los datos correspondientes a la denominación y domicilio de la Empresa, deberán constar adicionalmente a continuación de los datos referidos a prescriptor y fecha de prescripción.

d) En las recetas para medicamentos no financiados y las recetas de medicamentos y productos sanitarios prescritas a usuarios en aplicación de la asistencia sanitaria transfronteriza se hará constar la leyenda: «No válido para facturación». No se incluirán en el documento espacios reservados a cupones precinto o asimilados, utilizándose dicho espacio para hacer constar la citada leyenda.

e) Los talonarios se confeccionarán según los requisitos que establezcan los Servicios de Salud y Administraciones competentes de las Mutualidades de Funcionarios.

f) Hoja de información al paciente: Dimensiones aproximadas 22 por 12 centímetros o tamaño DIN A-4, adoptándose la que se estime más adecuada para facilitar al paciente la información de su tratamiento.

3. Hoja de medicación activa e información al paciente para el sistema de receta electrónica.

a) Dimensiones aproximadas: Tamaño DIN A-4.

b) Conforme a lo señalado en el punto 1 deberá figurar la denominación de la Entidad Gestora o del Organismo que emite la receta. En relación con los datos a consignar:

En el espacio destinado a "Régimen de uso", se consignarán las siglas o código de clasificación en la base de datos de tarjeta sanitaria individual, o mutualista en recetas de las Mutualidades de Funcionarios.

"Código de prescripción": Espacio reservado al dato asignado por el sistema electrónico, con carácter único e irrepetible, para la identificación de la prescripción de cada medicamento o producto sanitario.

c) Se confeccionarán según los requisitos que establezcan los Servicios de Salud y Administraciones competentes de las Mutualidades de Funcionarios.

Segundo. Receta Médica para la Asistencia Sanitaria Privada.

Las recetas médicas utilizadas en la asistencia sanitaria que se desarrolle fuera del ámbito hospitalario y no sean las recetas médicas oficiales del Sistema Nacional de Salud incluidas las de las Mutualidades de Funcionarios, se atendrán en sus especificaciones técnicas, a lo dispuesto en el punto primero del presente anexo, con las salvedades específicas correspondientes como son los espacios destinados a: Régimen de uso y cupones precinto o asimilados, que no serán incluidos en el documento.

En el espacio "Contingencia", se hará constar Receta médica para asistencia sanitaria privada.

En el ángulo superior izquierdo, podrán incluirse elementos de numeración y códigos de identificación de las recetas.

En el ángulo superior derecho, podrá constar la denominación de la Institución, si procede.

Tercero. Orden de Dispensación Hospitalaria.

Las órdenes de dispensación hospitalaria utilizadas en el ámbito hospitalario para pacientes no ingresados, se adaptarán a lo dispuesto para la receta médica en el presente anexo, con las salvedades correspondientes, como son los espacios destinados a cupones precinto o asimilados, que no serán incluidos en el documento, así como para posibilitar la prescripción de varios medicamentos.

En el espacio "Régimen de uso" se hará constar Orden de dispensación hospitalaria, y en el ámbito del Sistema Nacional de Salud, en el espacio "Contingencia", se consignarán las siglas o código de clasificación en la base de datos de tarjeta sanitaria individual, que figurarán impresos alfanuméricamente o codificados de acuerdo al esquema indicado en el apartado primero de este anexo.

Además, en la Orden de dispensación hospitalaria, se especificará el servicio de farmacia en lugar de la oficina de farmacia, incluyendo asimismo, el número de Historia Clínica en los datos del paciente y el servicio médico o unidad clínica, además del prescriptor.

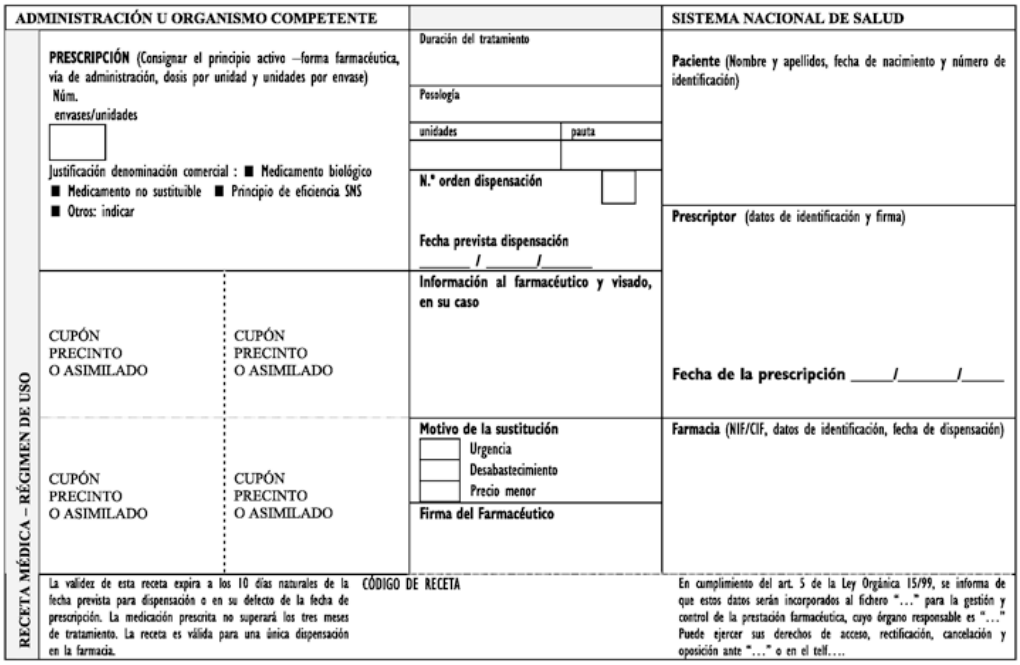
Como comprobante de la dispensación, constará la fecha del recibí del paciente y su firma.

Por los hospitales, en la asistencia sanitaria privada, así como por las Administraciones y Organismos competentes, en caso de estimarlo oportuno, podrán incluirse en las órdenes de dispensación hospitalaria las referencias o datos y las copias necesarias para su correcta utilización y control.

Cuarto. Orden de dispensación.

La orden de dispensación a la que se refiere el artículo 1.c) de este real decreto, con carácter general, se atendrá a los criterios básicos establecidos en este anexo para la receta médica y se adecuará a las características que se describen en el correspondiente modelo. En todo caso, deberán figurar en las órdenes de dispensación los datos correspondientes al enfermero, a su acreditación, y en los supuestos referidos a medicamentos sujetos a prescripción médica, el código de identificación y la denominación del correspondiente protocolo o guía de práctica clínica y asistencial y su denominación.

En particular, la orden de dispensación oficial del Sistema Nacional de Salud incluida la de las Mutualidades de Funcionarios se atendrá a los criterios básicos establecidos en el punto primero, mientras que la orden de dispensación para la asistencia sanitaria privada deberá atenerse a los criterios básicos establecidos en el punto segundo.



ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE			SISTEMA NACIONAL DE SALUD
RECETA MÉDICA – RÉGIMEN DE USO	**PRESCRIPCIÓN** (Consignar el principio activo –forma farmacéutica, vía de administración, dosis por unidad y unidades por envase) Núm. envases/unidades Justificación denominación comercial : ■ Medicamento biológico ■ Medicamento no sustituible ■ Principio de eficiencia SNS ■ Otros: indicar	Duración del tratamiento Posología unidades / pauta **N.º orden dispensación** **Fecha prevista dispensación** ____/____/____	**Paciente** (Nombre y apellidos, fecha de nacimiento y número de identificación)
	CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO / CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO	**Información al farmacéutico y visado, en su caso**	**Prescriptor** (datos de identificación y firma) **Fecha de la prescripción** ____/____/____
	CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO / CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO	**Motivo de la sustitución** Urgencia Desabastecimiento Precio menor **Firma del Farmacéutico**	**Farmacia** (NIF/CIF, datos de identificación, fecha de dispensación)
	La validez de esta receta expira a los 10 días naturales de la fecha prevista para dispensación o en su defecto de la fecha de prescripción. La medicación prescrita no superará los tres meses de tratamiento. La receta es válida para una única dispensación en la farmacia.	CÓDIGO DE RECETA	En cumplimiento del art. 5 de la Ley Orgánica 15/99, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero "…" para la gestión y control de la prestación farmacéutica, cuyo órgano responsable es "…" Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "…" o en el telf.…

ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE		SISTEMA NACIONAL DE SALUD
INFORMACIÓN AL PACIENTE – RÉGIMEN DE USO		
PRESCRIPCIÓN (Consignar el principio activo o – forma farmacéutica, vía de administración, dosis por unidad y unidades por envase) Núm. envases/unidades Justificación denominación comercial : ■ Medicamento biológico ■ Medicamento no sustituible ■ Principio de eficiencia SNS ■ Otros: indicar	Duración del tratamiento Posología unidades / pauta N.º orden dispensación Fecha prevista dispensación ____/____/____	Paciente (Nombre y apellidos, fecha de nacimiento y número de identificación)
Diagnóstico/s (si procede)		Prescriptor (datos de identificación y firma) Fecha de la prescripción ____/____/____
Instrucciones al paciente (si procede)		
El paciente conservará este documento de información durante el periodo de validez del tratamiento.	CÓDIGO DE RECETA	En cumplimiento del art. 5 de la Ley Orgánica 15/99, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero "…" para la gestión y control de la prestación farmacéutica, cuyo órgano responsable es "…" Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "…" o en el telf.…

ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE	CONTINGENCIA	SISTEMA NACIONAL DE SALUD
ORDEN DE DISPENSACIÓN – RÉGIMEN DE USO		
INDICACIÓN (Consignar el principio activo-forma farmacéutica, vía de administración, dosis por unidad y unidades por envase): Núm. envases/unidades Justificación denominación comercial: ■ Medicamento biológico. ■ Medicamento no sustituible. ■ Principio de eficiencia SNS. ■ Otros:indicar. Cód. y denominación de protocolo/guía*: * Exclusivamente para medicamentos sujetos a prescripción médica.	Duración del tratamiento Posología Unidades / Pauta **Nº orden dispensación** **Fecha prevista dispensación** ____/____/____	**Paciente** (Nombre y apellidos, fecha de nacimiento y número de identificación)
CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO / CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO	**Información al farmacéutico y visado, en su caso**	**Enfermero/a** (datos de identificación y firma) Cód. Acreditación: **Fecha de la indicación** ____/____/____
CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO / CUPÓN PRECINTO O ASIMILADO	**Motivo de la sustitución** Urgencia Desabastecimiento Precio menor **Firma del Farmacéutico**	**Farmacia** (NIF/CIF, datos de identificación, fecha de dispensación)
La validez de esta orden expira a los 10 días naturales de la fecha prevista para dispensación o en su defecto de la fecha de indicación. La medicación indicada no superará los tres meses de tratamiento. La orden es válida para una única dispensación en la farmacia.	CÓDIGO DE ORDEN	En cumplimiento del art. 5 de La Ley Orgánica 15/99, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero "…" para la gestión y control de la prestación farmacéutica, cuyo órgano responsable es "…" Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "…" o en el telf.…

ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE	CONTINGENCIA	SISTEMA NACIONAL DE SALUD
INFORMACIÓN AL PACIENTE – RÉGIMEN DE USO **INDICACIÓN** (Consignar el principio activo-forma farmacéutica, vía de administración, dosis por unidad y unidades por envase): Núm. envases/unidades Justificación denominación comercial: ■ Medicamento biológico. ■ Medicamento no sustituible. ■ Principio de eficiencia SNS. ■ Otros:indicar. Cód. y denominación de protocolo/guía*: * Exclusivamente para medicamentos sujetos a prescripción médica	Duración del tratamiento Posología Unidades / Pauta Nº orden dispensación Fecha prevista dispensación ____/_____/_____	**Paciente** (Nombre y apellidos, fecha de nacimiento y número de identificación) **Enfermero/a** (datos de identificación y firma) Cód. Acreditación: **Fecha de la indicación** ____/_____/_____
Diagnóstico/s (si procede)		
Instrucciones al paciente (si procede)		
El paciente conservará este documento de información durante el período de validez del tratamiento.	CÓDIGO DE ORDEN	En cumplimiento del art. 5 de la Ley Orgánica 15/99, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero "..." para la gestión y control de la prestación farmacéutica, cuyo órgano responsable es "..." Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "..." o en el telf. ...

Sistema de Receta Electrónica del Sistema Nacional de Salud

HOJA DE MEDICACIÓN ACTIVA E INFORMACIÓN AL PACIENTE

ADMINISTRACIÓN U ORGANISMO COMPETENTE	Nombre y apellidos del prescriptor/ enfermero Dirección _____ Población _____	PACIENTE (Nombre y apellidos) y número de identificación	Fecha Nacimiento
		Fecha de emisión _____/_____/_____	
Régimen de uso	N.º Colegiado o N.º de Identificación _____ Especialidad _____	Firma del prescriptor/enfermero	

Código o Número de prescripción	Prescripción/Indicación (Consignar el medicamento – forma farmacéutica, vía de administración, dosis por unidad y número de unidades por envase)	Posología		Duración del tratamiento
		Unidades	Pauta	

Diagnóstico/s (si procede)

Instrucciones para el paciente:

El paciente autoriza el acceso por el farmacéutico a los tratamientos incluidos en esta relación.
El paciente conservará este documento de información durante el período de validez del tratamiento.
En cumplimiento del art. 5 de la Ley Orgánica 15/99, se informa de que estos datos serán incorporados al fichero "…" para la gestión y control de la prestación farmacéutica, cuyo órgano responsable es "…"
Puede ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante "…" o en el telf. …

INFORMACIÓN RELACIONADA:

- Véase, sobre regulación de las recetas oficiales y los requisitos especiales de prescripción y dispensación de estupefacientes para uso humano, el Real Decreto 1675/2012, de 14 de diciembre. Ref. BOE-A-2012-15711.

§ 32

Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios" y se aprueba su Estatuto

Ministerio de la Presidencia
«BOE» núm. 229, de 23 de septiembre de 2011
Última modificación: 13 de abril de 2022
Referencia: BOE-A-2011-15044

I

Los medicamentos y los productos sanitarios han contribuido de manera decisiva en la prevención, tratamiento y diagnóstico de la enfermedad humana, favoreciendo la mejora de la esperanza y la calidad de vida de la población.

En el campo de la sanidad animal, los medicamentos y la regulación de su uso han supuesto también importantes avances en la lucha contra las enfermedades animales, la prevención de las zoonosis y la protección de la población ante el consumo de alimentos y uso de productos de origen animal.

La ordenación y regulación de los medicamentos y de los productos sanitarios en general ha sido y es una necesidad universalmente percibida por la sociedad, que ha ido avanzando progresivamente en su nivel de exigencia desde la mera calidad, en un principio, hasta extenderse después a aspectos de eficacia, seguridad o información sobre estos productos. La necesidad de asegurar el acceso a los medicamentos y productos sanitarios, su uso racional, así como el respeto al medio ambiente, son otras de las necesidades actuales en el campo de los medicamentos de uso humano y veterinario y de los productos sanitarios.

De ahí el principio de intervención pública sobre estos productos, que incluye el sometimiento a autorización previa y registro de la producción y comercialización de los medicamentos de uso humano y veterinario, a los que la misma intervención pública otorga su reconocimiento legal como tales, frente al resto que considera ilegales, siendo la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el órgano que, en nombre de la Administración General del Estado, se encarga del ejercicio de tal competencia.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios desarrolla un amplio abanico de actuaciones en defensa de la salud pública, respondiendo a la demanda de los ciudadanos sobre las garantías de los medicamentos y productos sanitarios comercializados, y asegurando que responden a un adecuado perfil beneficio-riesgo, de modo que sus riesgos o reacciones adversas estén justificados por el beneficio o eficacia obtenidos en su uso para el diagnóstico, prevención o tratamiento de las enfermedades. A estas actividades se suman también las garantías exigidas de calidad y seguridad en el ámbito de los cosméticos y productos de higiene personal. Por último, y ante la demanda de la sociedad de un acceso rápido a los nuevos medicamentos y productos sanitarios, la Agencia tiene como compromiso apoyar la investigación y la innovación, así como la colaboración con los

sectores e instituciones del ámbito público y privado, con el fin de que la disponibilidad de nuevos tratamientos y herramientas diagnósticas se produzca de forma ágil y con el mayor nivel de seguridad posible para los ciudadanos.

El acceso a nuevos y costosos productos, el aumento de la población y su envejecimiento o la cronificación de numerosas patologías son, entre otros, factores de elevado impacto en la determinación de necesidades sanitarias, y tienen que tenerse en cuenta a la hora de asegurar la sostenibilidad de la prestación sanitaria con un elevado nivel de calidad, a través de un marco riguroso de seguridad y eficiencia de los medicamentos. En este sentido, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, encomienda a la Agencia la realización de los informes de utilidad terapéutica de los medicamentos.

En sus actuaciones, la Agencia se basa en el conocimiento científico más avanzado y riguroso y sigue principios de objetividad, independencia y transparencia, de modo que los datos y criterios en los que la Agencia fundamenta sus decisiones puedan ser conocidos por los ciudadanos, profesionales sanitarios, investigadores y el sector industrial, actuando con total independencia respecto de la industria farmacéutica.

España participa a través de la Agencia en la Red de Agencias Europeas de Medicamentos, en un modelo en el que las evaluaciones, inspecciones y demás actuaciones técnicas o científicas se realizan por los equipos de las agencias nacionales, en un marco de cooperación gestionado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), organismo de la Unión Europea que aúna los recursos de todas las Agencias nacionales europeas. Por ello, independientemente de que existan diversos procedimientos de autorización y supervisión de los medicamentos en la Unión Europea, todos ellos responden a idénticos criterios técnicos y científicos que han sido adoptados en el seno de la EMA y de la Red de Agencias Europeas.

En el ámbito del control de la calidad de los medicamentos, los Laboratorios Oficiales de Control de la Agencia forman parte de la Red Europea de Laboratorios Oficiales de Control, lo que significa que su competencia técnica está acreditada para que los resultados obtenidos sean reconocidos por el resto de las agencias y autoridades sanitarias europeas. Bajo la coordinación del Departamento europeo de calidad de medicamentos (EDQM), los Laboratorios Oficiales de Control de la Agencia participan en el control de calidad de los medicamentos autorizados por la Comisión Europea según el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, e igualmente participan en el proceso de establecer materiales de referencia europeos.

También en el campo de los productos sanitarios y cosméticos la Agencia actúa con arreglo a la normativa y directrices técnicas de la Unión Europea.

La tarea especializada y compleja que desarrolla la Agencia, y la inmediatez con que debe asumir las decisiones europeas, desborda el marco de la misma como organismo autónomo y necesita de una fórmula de gestión mucho más flexible y ágil para resolver problemas de naturaleza técnico-presupuestaria, económico-financiera y de gestión de personal, fórmula que únicamente ofrece la técnica organizativa de la Agencia estatal, y que regula la Ley 28/2006, de 18 de julio, de Agencias estatales para la mejora de los servicios públicos.

II

Se dispone la transformación en Agencia estatal, según la tipología antes señalada, del organismo autónomo al que con anterioridad se denominó Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Ello se justifica por la idea de que a la actividad administrativa está vinculada, además de por el principio de legalidad, por el de eficacia, debiendo adecuarse aquélla a la gestión por objetivos y a la calidad como forma ordinaria de la prestación de los servicios públicos. Ésta es una vieja aspiración de la Administración española que de una forma sintética se apunta en la exposición de motivos de la Ley 6/1997, de 14 de abril, de Organización y Funcionamiento de la Administración General del Estado (LOFAGE), y que encuentra su encaje definitivo diez años después con la promulgación de la Ley 28/2006, de 18 de julio, la

cual contiene, además de una clara exposición de principios y fines al respecto, la fórmula organizativa a la que deberán adaptarse en lo sucesivo tanto los organismos públicos existentes, como los que hayan de crearse en el futuro.

En el intervalo de los diez años transcurridos entre una y otra norma legislativa, y concretamente en abril de 1999, se pone en marcha la Agencia del Medicamento como un organismo autónomo de los previstos en el artículo 43.1.a) de la LOFAGE, creada por la Ley 66/1997, de 30 de diciembre, de Medidas Fiscales, Administrativas y de Orden Social, con Estatuto aprobado por Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, al que se encarga la gestión de la intervención estatal en torno al medicamento. Posteriormente, la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del sistema nacional de salud, le añadió las competencias en materia de productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene y biocidas de uso clínico y personal así como competencias residuales en materia de medicamentos.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios nació con una clara vocación de incorporar a esta gestión los principios antes señalados de calidad y eficacia y, por su proximidad en el tiempo, vino a constituirse en precursora de la dinámica de desarrollo generada por la vigente Ley 28/2006, de 18 de julio, al amparo de la cual y con la autorización presupuestaria contenida en el apartado dos de la disposición adicional vigésima sexta de la Ley 39/2010, de 23 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2011, se transforma mediante el presente real decreto en Agencia estatal, por entender que en esta tipología de organismo público es donde mejor encajan sus objetivos y actividades, así como la forma de conseguir su efectiva realización.

III

Este real decreto consta de un preámbulo, un artículo único, cinco disposiciones adicionales, cuatro disposiciones transitorias, una disposición derogatoria y dos disposiciones finales.

El Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que se incorpora a continuación del presente real decreto se estructura en cincuenta y tres artículos agrupados en ocho capítulos.

El primero de los capítulos trata de la naturaleza y régimen jurídico, principios de actuación y rango y eficacia de los actos de la Agencia.

El capítulo segundo establece el objeto y competencias de la Agencia así como el ejercicio de la potestad sancionadora.

El capítulo tercero, dividido en seis secciones, describe y regula los órganos y estructura de la Agencia, distinguiendo entre órganos de Gobierno: Presidente, Vicepresidente y Consejo Rector y sus respectivas competencias y, el órgano ejecutivo de Dirección, que con carácter unipersonal, asume la representación legal de la Agencia, y cuyos actos y resoluciones ponen fin a la vía administrativa. Recoge la sección tercera de este capítulo la constitución y régimen de la nueva Comisión de Control, así como sus funciones, para pasar a la sección cuarta en la que se encuadran los órganos de asesoramiento y coordinación, con gran importancia y peso en las resoluciones de la Agencia, dado el elevado grado de especialización que se alcanza en las materias sobre la que ésta trata y decide, la sección quinta, por su parte, enumera y describe la estructura administrativa que encabezan la Secretaría General y las jefaturas de Departamento, para cerrar el capítulo con una sección sexta relativa a la Red de Expertos.

El capítulo cuarto recoge en su contenido el régimen de personal de la Agencia, la ordenación de los puestos de trabajo, con especial mención al personal directivo y el régimen retributivo, vinculando el complemento de productividad a un sistema de evaluación del desempeño del puesto de trabajo y a la consecución de resultados u objetivos colectivos o de la Unidad.

El capítulo quinto trata del Contrato de gestión y del Plan de Acción Anual, informe de actividad y cuentas anuales.

El capítulo sexto trata del régimen patrimonial y de contratación de la Agencia que será el general de todo el sector público, posibilitando su participación en sociedades mercantiles o fundaciones, pudiendo ser titular de encomienda de gestión en los términos que establezca la legislación vigente.

El capítulo séptimo se refiere a la asistencia jurídica de la Agencia y el capítulo octavo recoge el régimen económico-financiero, presupuestario, y de contabilidad y control, también muy próximo y con carácter similar al genérico de todo el sector público.

IV

Este real decreto prevé la supresión del organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, sucediéndole en todos sus bienes, derechos y obligaciones, la nueva Agencia estatal que se crea con idéntica denominación. Específicamente y en tal sentido, se prevé la integración del personal estatutario, laboral y funcionario del extinguido organismo autónomo en la nueva Agencia estatal, sin alteración de sus condiciones de trabajo y respeto de los derechos consolidados.

Asimismo, se mantiene el funcionamiento de la Agencia y de sus titulares hasta la constitución de los nuevos órganos, y nombramiento de los titulares de los mismos.

Por otra parte y en el caso de que no coincida la aprobación del presente real decreto con el comienzo o fin del ejercicio presupuestario, se prevé que la nueva Agencia mantenga el año de su creación y con carácter transitorio, el régimen presupuestario anterior, con las modificaciones de crédito correspondientes.

El real decreto trata de dar respuesta a las aspiraciones de modernidad y racionalización de las organizaciones públicas, con la conversión de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en Agencia estatal, dotándola de una nueva estructura organizativa que permitirá incrementar las garantías de salud pública a la sociedad mediante una gestión más eficaz, de mayor calidad y trasparencia, con un mejor funcionamiento interno y con un aumento de la capacidad de generar ingresos.

Este nuevo esquema está basado en el establecido en la Ley 28/2006, cuyo artículo 7 distingue entre órganos de gobierno, órganos ejecutivos y órganos de control. En relación con esta última categoría, destaca por su importancia la Comisión de Control, que se constituirá en el seno del Consejo Rector y que habrá de informarle acerca de la ejecución del Contrato de gestión y de todos aquellos aspectos relativos a la gestión económico – financiera que deba conocer el propio Consejo Rector y que se detalla en el Estatuto. Otras novedades destacables dignas de mención son el reconocimiento a la Agencia de una mayor autonomía en la ordenación de los recursos humanos, la implantación de un sistema de control financiero permanente y mediante auditorías públicas, la exigencia de una contabilidad analítica y el establecimiento de compromisos exigibles en un Contrato de gestión cuyo seguimiento se efectuará a través de los correspondientes sistemas de contabilidad de gestión.

En la tramitación de este real decreto se ha consultado, entre otros, a las Comunidades Autónomas y a las Ciudades de Ceuta y Melilla, y se ha obtenido el informe del Consejo de Consumidores y Usuarios, regulado por el Real Decreto 894/2005, de 22 de julio.

Por lo que, en su virtud, a iniciativa de las Ministras de Sanidad, Política Social e Igualdad, y de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino, y a propuesta conjunta de la Ministra de Economía y Hacienda, y del Ministro de Política Territorial y Administración Pública, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 16 de septiembre de 2011,

DISPONGO:

Artículo único. *Creación de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como Agencia estatal.*

El presente real decreto tiene por objeto la creación de la Agencia estatal denominada Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para cuyo fin se aprueba su nuevo Estatuto, cuyo texto se incorpora a continuación.

Disposición adicional primera. *Supresión del organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

1. Queda suprimido el organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. A partir de la entrada en vigor del presente real decreto, la Agencia estatal que se crea quedará subrogada en la totalidad de bienes, derechos y obligaciones del organismo autónomo suprimido y le sucederá en todas sus competencias y funciones.

3. Las menciones que la normativa vigente haga al organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se entenderán hechas a la nueva Agencia estatal que se crea.

Disposición adicional segunda. *Integración del personal en la nueva Agencia estatal.*

El personal funcionario que preste sus servicios en el organismo autónomo que se suprime, pasará a integrarse en la nueva Agencia estatal que se crea en situación de servicio activo en el cuerpo o escala de procedencia, conservando la antigüedad y grado que tuviera consolidado y con los mismos derechos y obligaciones que tuvieran en el momento de la integración.

El personal estatutario que preste sus servicios en el organismo autónomo que se suprime, seguirá prestando servicios en la nueva Agencia estatal en las mismas condiciones que tuviera en el momento de su integración.

Igualmente, la nueva Agencia estatal se subrogará en los contratos de trabajo concertados con el personal sujeto a derecho laboral, que pasará a integrarse en la plantilla de aquella en los mismos grupos, categorías y áreas de trabajo a que estuvieran adscritos, con los mismos derechos y obligaciones que tuvieran en el momento de la integración.

Disposición adicional tercera. *Constitución efectiva de la Agencia estatal.*

La constitución de la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, se producirá con la celebración de la reunión constitutiva de su Consejo Rector, que tendrá lugar en el plazo de cuatro meses desde la entrada en vigor de este real decreto.

Disposición adicional cuarta. *Ciudades con Estatuto de Autonomía.*

Las referencias que en el Estatuto se efectúan a las Comunidades Autónomas, se entenderán hechas también a las Ciudades de Ceuta y Melilla, con el alcance previsto en sus respectivos Estatutos de Autonomía y Reales Decretos de traspaso de funciones y servicios.

Disposición adicional quinta. *Real Farmacopea Española.*

Las menciones realizadas en el articulado del Real Decreto 294/1995, de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea Española, el formulario nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo en esta materia, a la Comisión Nacional de la Real Farmacopea Española, se entienden realizadas al Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional creado por el Estatuto que aprueba el presente real decreto.

Disposición transitoria primera. *Régimen transitorio del Consejo Rector, de la Dirección, del personal directivo y de los Comités Técnicos.*

1. Hasta tanto se produzca la constitución del Consejo Rector, continuará en el ejercicio de sus funciones el Consejo Asesor del organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. No obstante lo señalado en la disposición adicional segunda, hasta tanto se proceda al nombramiento de la persona titular de la Dirección de la Agencia conforme a las previsiones del artículo 14 del Estatuto, el titular de la Dirección del organismo autónomo que se transforma asumirá las funciones que la Ley 28/2006, de 18 de julio, de Agencias estatales para la mejora de los Servicios Públicos y el propio Estatuto encomiendan al órgano ejecutivo de la Agencia estatal que se constituye.

3. Asimismo, los titulares de los órganos y unidades administrativas del organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, continuarán transitoriamente en el desempeño de sus funciones hasta tanto se produzca el nombramiento del personal directivo de la nueva Agencia estatal.

4. Los Comités Técnicos ya constituidos en el marco del organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios subsistirán transitoriamente hasta que sean sustituidos por los creados en el marco de la nueva Agencia estatal. En el plazo máximo de los seis meses siguientes al día de la constitución del Consejo Rector, los nuevos Comités Técnicos deberán encontrarse operativos.

Disposición transitoria segunda. *Régimen presupuestario aplicable a la Agencia estatal Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios durante el ejercicio 2011.*

Durante el ejercicio 2011 se mantendrá el régimen presupuestario y de modificaciones de crédito correspondiente al organismo autónomo suprimido.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios rendirá las cuentas anuales del ejercicio 2011 integrando en las mismas la gestión desarrollada por el organismo autónomo suprimido durante dicho ejercicio.

Disposición transitoria tercera. *Contrato de gestión.*

1. Hasta tanto se apruebe el Contrato de gestión mediante orden ministerial conjunta de los ministerios de adscripción, de Economía y Hacienda, y de Política Territorial y Administración Pública, la actuación de la Agencia se desarrollará conforme a los criterios y directrices establecidos en el plan inicial de actuación que se incorpora a la memoria a la que se refiere el artículo 3 de la Ley 28/2006, de 18 de julio.

2. En el plazo de tres meses contando desde la fecha de constitución del Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y una vez nombrada la Dirección de la misma, el Consejo Rector aprobará la propuesta de Contrato de gestión.

3. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 42.2 del Estatuto, relativo a la duración del Contrato de gestión, la vigencia del primero que se celebre comenzará a partir de la fecha de entrada en vigor de la orden ministerial conjunta.

4. En tanto se apruebe el Contrato de gestión, será de aplicación el régimen vigente de determinación y aprobación por el Ministerio de Economía y Hacienda de la productividad del personal funcionario.

Disposición transitoria cuarta. *Régimen retributivo del personal estatutario.*

A efectos de lo previsto en el apartado 3 del artículo 39 y 41 del presente Estatuto, y en tanto se desarrolle lo previsto en la disposición adicional tercera de la Ley 55/2003, de 16 de diciembre, del Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud, el personal estatutario que ocupe puestos de trabajo de la Agencia Estatal de medicamentos y productos sanitarios, percibirá las retribuciones correspondientes a dicho puesto de trabajo, así como el resto de las retribuciones básicas y complementarias propias del régimen retributivo aplicable al personal funcionario de la Agencia.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

1. Quedan derogados:

a) El Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto del organismo autónomo Agencia Española del Medicamento.

b) Los artículos del 7 a 23 del Real Decreto 294/1995, de 24 de febrero, por el que se regula la Real Farmacopea Española, el formulario nacional y los órganos consultivos del Ministerio de Sanidad y Consumo en esta materia.

c) El artículo 10 del Real Decreto 1087/2003, de 29 de agosto, por el que se establece la estructura orgánica del Ministerio de Sanidad y Consumo.

d) La Orden PRE/962/2010, de 15 de abril, por la que se regula el Comité de disponibilidad de medicamentos veterinarios.

e) La Orden PRE/162/2011, de 28 de enero, por la que se desarrolla la composición, funciones y funcionamiento del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.

2. Igualmente quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en el presente real decreto.

Disposición final primera. *Habilitación para el desarrollo reglamentario.*

Se autoriza a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad para que dicte cuantas disposiciones sean necesarias para el desarrollo y ejecución de lo previsto en este real decreto, a excepción de aquellas relacionadas con los medicamentos veterinarios, cuyo dictado corresponderá, de forma conjunta, a las personas titulares del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad y del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

ESTATUTO DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Naturaleza jurídica y adscripción orgánica.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios es un Organismo Público de los previstos en el artículo 43.1.c) de la Ley 6/1997, de 14 de abril, de Organización y Funcionamiento de la Administración General del Estado, y regulado por la Ley 28/2006, de 18 de julio, de Agencias estatales para la mejora de los servicios públicos.
2. La Agencia tiene personalidad jurídica diferenciada respecto de la del Estado, patrimonio y tesorería propios y autonomía funcional y de gestión, dentro de los límites establecidos por la Ley 28/2006, de 18 de julio, y por el presente Estatuto.
3. La Agencia se adscribe al Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad a través de la Secretaría General de Sanidad, sin perjuicio de las facultades de tutela ejercidas desde la Secretaría General de Medio Rural del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino, en lo que respecta a los medicamentos veterinarios.

Artículo 2. *Régimen jurídico.*

1. La Agencia se regirá por lo dispuesto en la Ley 28/2006, de 18 de julio, por lo establecido en el presente Estatuto y por las normas aplicables a las entidades de Derecho Público adscritas a la Administración General del Estado.
2. En el ejercicio de sus potestades públicas le será de aplicación la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común.
3. En el ejercicio de sus competencias en relación con los medicamentos de uso humano y veterinario, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal, la Agencia se regirá por la Ley 14/1986, de 25 de abril, General de Sanidad, la Ley 8/2003, de 24 de abril, de Sanidad Animal, la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios y las normas que las desarrollen, así como por el derecho comunitario vigente en la materia.
4. La Agencia conservará el régimen fiscal del organismo autónomo Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, por lo que estará exenta del Impuesto sobre Sociedades, de acuerdo con lo dispuesto en la disposición adicional décima de la Ley 28/2006, de 18 de julio, y en el artículo 9.1 del Texto Refundido de la Ley del Impuesto sobre Sociedades, aprobado por Real Decreto Legislativo 4/2004, de 5 de marzo.

Artículo 3. *Principios de actuación y confidencialidad.*

La Agencia actuará en el marco de la política del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, y respecto de los medicamentos veterinarios, conjuntamente en el del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino, basando sus decisiones en el conocimiento técnico y científico, con garantías de objetividad y transparencia y, con total independencia respecto de la industria.

La Agencia implantará un modelo de gestión destinado a la prestación de los servicios de su competencia con la máxima eficacia y calidad, utilizando las tecnologías de la información y la comunicación y orientado a la obtención de objetivos claros y evaluables que permitan constatar la responsabilidad de quienes los ejecutan.

La Agencia mantendrá estricta confidencialidad de los datos contenidos en los expedientes relativos a los productos regulados y que se consideren sujetos a secreto industrial, sin perjuicio de su transmisión a la red de Agencias europeas de medicamentos o a la Agencia Europea de Medicamentos, y a las autoridades comunitarias, o autoridades sanitarias de terceros Estados, con los que España tenga suscritos acuerdo o convenios, siempre que exista causa justificada y el receptor garantice la confidencialidad.

Artículo 4. *Eficacia de sus actos y resoluciones.*

1. Para el ejercicio de sus competencias y el desarrollo de sus potestades, la Agencia dictará los actos y resoluciones necesarios, los cuales podrán adoptar las formas siguientes:

a) Resoluciones del Consejo Rector.

b) Resoluciones, instrucciones y procedimientos de actuación del Director de la Agencia.

c) Resoluciones de la Jefatura del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios.

2. Estos tres tipos de actos dictados en el ejercicio de sus competencias o por delegación o avocación agotarán la vía administrativa, excepto en lo referido a la materia tributaria, recurrible en vía económico-administrativa, sin perjuicio, en los tres casos, del posterior acceso a la jurisdicción contencioso-administrativa.

3. Las reclamaciones previas a la vía judicial civil o laboral serán resueltas por el Director de la Agencia, al que también corresponderá la resolución de los procedimientos de responsabilidad patrimonial derivadas de las actuaciones de la Agencia de conformidad con el artículo 142.2 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

4. El resto de los actos y resoluciones de la Agencia, serán susceptibles de recurso de alzada ante el superior jerárquico.

Artículo 5. *Sede institucional.*

La Agencia tendrá su sede en la Villa de Madrid.

CAPÍTULO II

Objeto y competencias

Artículo 6. *Objeto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

El objeto de la Agencia es el de garantizar que tanto los medicamentos de uso humano como los de uso veterinario y los productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal cumplan con estrictos criterios de calidad, seguridad, eficacia y correcta información con arreglo a la normativa vigente sobre dichas materias en el ámbito estatal y de la Unión Europea.

Artículo 7. *Competencias de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.*

Serán competencias de la Agencia las siguientes:

1. Evaluar, autorizar, modificar, renovar, restringir, suspender o revocar la autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano y veterinario elaborados industrialmente.

2. Resolver sobre la atribución de la condición de medicamento, producto sanitario, cosmético u otros productos dentro del ámbito de competencias de la Agencia.

3. Realizar la inscripción de autorizaciones y el mantenimiento y actualización de las mismas en el Registro de Medicamentos, así como asignar el Código Nacional a los medicamentos de uso humano y veterinario. Asimismo se procederá, de oficio, a la incorporación al Registro de Medicamentos de las autorizaciones otorgadas por la Comisión Europea conforme al Reglamento (CE) n.º 726/2004/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y de las incidencias con trascendencia jurídica derivadas de las mismas.

4. Promover la existencia, pervivencia o rehabilitación de medicamentos de uso humano, veterinario y productos sanitarios por causa de interés sanitario o de elevado interés terapéutico.

5. Limitar o someter a reservas los requisitos de prescripción y dispensación de los medicamentos de uso humano y veterinario, sin perjuicio de las facultades que, en este ámbito, le corresponden a la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios respecto de la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud.

6. Autorizar, modificar, suspender o revocar los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano y veterinario y de productos sanitarios. Autorizar la importación de medicamentos no autorizados en España para su utilización en el ámbito de los ensayos clínicos.

7. Autorizar el acceso individualizado a medicamentos en investigación, las autorizaciones temporales de uso, la importación de medicamentos para uso humano y veterinario no autorizados en España, y elaborar las recomendaciones de uso de los medicamentos utilizados en condiciones distintas a las autorizadas, con la participación de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios en los procesos correspondientes.

8. Ejercer las competencias correspondientes al Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad sobre la importación, exportación y el comercio intracomunitario de medicamentos y sus materias primas, productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal, y biocidas de uso clínico y personal, emitiendo, en su caso, los certificados necesarios para la autorización por la Aduana de su importación, exportación o de cualquier otro destino aduanero.

9. Actuar, en su caso, como la Autoridad Nacional Competente en España, en representación del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, a efectos de la participación española en la red de Agencias europeas de medicamentos y la Agencia Europea de Medicamentos así como en los grupos correspondientes europeos de productos sanitarios y cosméticos.

10. Promover la información sobre los medicamentos de uso humano destinada a los profesionales sanitarios y al público en general así como autorizar la elaboración y distribución de muestras gratuitas.

11. Elaborar informes de utilidad terapéutica de los medicamentos, en el marco del artículo 90.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, o a solicitud de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios.

12. Ejercer las funciones correspondientes a los Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos.

13. Someter a autorización previa, cuando sea necesario en interés de la salud pública en el caso de los productos biológicos, cada lote de fabricación de producto terminado y condicionar su comercialización a su conformidad, o los materiales de origen, productos intermedios y gráneles y condicionar a su conformidad su empleo en la fabricación.

14. Participar en la evaluación y control de medicamentos de uso humano y veterinario y productos sanitarios que autorice la Unión Europea, así como en las actividades que en este ámbito desarrollen la Unión Europea, el Consejo de Europa y otras organizaciones internacionales.

15. Identificar, evaluar y gestionar los riesgos derivados de los medicamentos autorizados, así como coordinar el Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos

de uso humano y veterinario, y participar en las correspondientes redes europeas. Actuar como centro nacional de referencia en materia de farmacovigilancia.

16. Evaluar y gestionar los riesgos derivados de problemas de calidad de los medicamentos autorizados en España.

17. Promover la realización de estudios farmacoepidemiológicos y de farmacoepizootiología, de acuerdo con lo dispuesto en la normativa sobre farmacovigilancia. Coordinar la evaluación y gestión de los estudios posautorización vinculados a la autorización de medicamentos incluidos en el Plan de Gestión de Riesgos.

18. Establecer y publicar las directrices técnicas de obligado cumplimiento en materia de calidad de los medicamentos, en particular las Denominaciones Oficiales Españolas (DOE) y la Real Farmacopea Española así como participar en la elaboración de las monografías de la Farmacopea Europea en su versión en español.

19. Elaborar y publicar el Formulario Nacional

20. Otorgar, modificar, restringir, suspender y revocar la autorización de la actividad de los laboratorios farmacéuticos de medicamentos de uso humano y veterinario y mantener debidamente actualizado el Registro de laboratorios farmacéuticos.

21. Verificar mediante inspecciones el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, de las normas de buena práctica clínica, de las normas de buena práctica de farmacovigilancia, de las normas de buenas prácticas de laboratorio, y de las buenas prácticas de distribución en el ámbito de las competencias de la Administración General del Estado.

22. Mantener y publicar el catálogo de almacenes mayoristas de medicamentos.

23. Establecer, en coordinación con las comunidades autónomas, programas de inspección y control de medicamentos de uso humano y veterinario, de los productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal y llevar a cabo las actividades que correspondan a la Administración General del Estado en este ámbito.

24. La adopción de medidas cautelares y el ejercicio de la potestad sancionadora en el ámbito de las competencias de la Agencia.

25. Realizar las actuaciones periciales y de asesoramiento que soliciten las autoridades judiciales.

26. Desarrollar las funciones de control en materia de medicamentos y otros productos del ámbito de competencia de la Agencia incluyendo las relativas a ilegales o falsificados.

27. Desarrollar las funciones y responsabilidades estatales de inspección y control en materia de tráfico y uso lícitos de estupefacientes y sustancias psicotrópicas.

28. Determinar la calificación y clasificación de los productos sanitarios y controlar sus características, prestaciones o funcionamiento, en conformidad con la normativa vigente, pudiendo limitar, restringir, prohibir, o someter a condiciones especiales su introducción en el mercado, puesta en servicio, distribución, utilización, dispensación o venta, así como actualizar sus registros unificados nacionales.

29. Evaluar la idoneidad sanitaria y su conformidad con la normativa vigente de cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal, estableciendo dicha conformidad o autorizando su comercialización según proceda. Modificar, restringir, suspender, renovar y revocar las certificaciones y autorizaciones de cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal, pudiendo limitar, restringir, prohibir o someter a condiciones especiales su puesta en mercado, puesta en servicio, distribución, utilización, dispensación o venta, así como actualizar sus registros unificados nacionales.

30. Actuar como Organismo Notificado, evaluando la conformidad de los productos sanitarios, realizando las auditorías de los sistemas de calidad, certificando las normas específicas de dichos sistemas y emitiendo los certificados CE con vistas a la colocación del marcado CE en dichos productos, en los términos que establezca la designación efectuada por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, así como autorizar las entidades colaboradoras en la certificación de los productos sanitarios.

31. Autorizar, suspender o limitar la utilización excepcional de productos sanitarios por razones de interés sanitario.

32. Planificar, desarrollar y gestionar los sistemas españoles de vigilancia de los productos sanitarios y de los cosméticos actuando como centro de referencia nacional en las correspondientes redes europeas.

33. Desarrollar la actividad inspectora y el control de los productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal en lo que corresponde a la Administración General del Estado.

34. Otorgar, modificar, restringir, renovar o revocar las autorizaciones de actividades de las empresas fabricantes, importadoras, agrupadoras y esterilizadoras de productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal. Todo ello con la excepción de las autorizaciones de actividades de fabricación de productos sanitarios a medida.

35. Adoptar o proponer las medidas necesarias para garantizar el adecuado suministro y abastecimiento de medicamentos en el ámbito de las competencias de la Administración General del Estado.

36. Mantener un depósito estratégico de medicamentos y productos sanitarios para emergencias, catástrofes y cooperación internacional, coordinando el suministro de vacunas, medicamentos y productos sanitarios para campañas sanitarias cuya adquisición y distribución conjunta se decida por las distintas Administraciones sanitarias.

37. Organizar, coordinar e impartir docencia, promover y realizar proyectos de investigación y proporcionar asesoría científica y técnica, en todos los campos que le son propios.

38. Proponer la elaboración de proyectos de disposiciones generales, directrices técnicas, circulares e instrucciones en el ámbito de sus competencias.

39. Percibir y gestionar las tasas y demás ingresos correspondientes a la actividad de la Agencia, conforme a la Ley General Tributaria y demás normativa aplicable.

40. Coordinar el funcionamiento de las Áreas y Dependencias de Sanidad y, Política Social en las actividades de sanidad exterior para la realización de los controles previstos en el derecho de la Unión Europea o nacional referidos a medicamentos y sus materias primas, productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal, y biocidas de uso clínico y personal, cuando se importen o exporten, con independencia de su destino aduanero para todos los productos y del carácter comercial o no de la expedición así como en las actividades de inspección farmacéutica. Coordinar asimismo sus actividades en materia de tráfico ilícito de sustancias estupefacientes y psicotrópicas, en sus contenidos técnico-analíticos.

41. Cooperar con países terceros, en especial con Iberoamérica en el ámbito del conocimiento científico y regulatorio en materia de medicamentos, productos sanitarios y otros productos competencia de la Agencia.

42. Cualesquiera otras que le asignen las disposiciones legales y reglamentarias.

Artículo 8. *Del ejercicio de las potestades de la Agencia.*

1. A la Agencia, dentro del ámbito de sus competencias, le corresponde el ejercicio de las potestades administrativas precisas para el cumplimiento de sus fines, en los términos establecidos en el presente Estatuto, y de acuerdo con la legislación aplicable.

El ejercicio de la potestad sancionadora se iniciará siempre de oficio por resolución del Director de la Agencia, bien por propia iniciativa o como consecuencia de petición razonada de los Órganos de Gobierno, o de otros órganos o denuncia de terceros.

También corresponderá al Director de la Agencia la competencia para la imposición de las sanciones derivadas de los expedientes sancionadores por él iniciados.

2. En todo lo no previsto en la normativa específica que sea de aplicación se estará a lo dispuesto por el título IX de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, y que desarrolla el Real Decreto 1398/1993, de 4 de agosto, por el que se aprueba el Reglamento del procedimiento para el ejercicio de la potestad sancionadora.

CAPÍTULO III

Órganos y estructura de la Agencia

Sección 1.ª Órganos de Gobierno

Artículo 9. *Órganos de Gobierno.*

Son órganos de Gobierno de la Agencia los siguientes:

a) El Presidente.
b) El Vicepresidente.
c) El Consejo Rector.

Artículo 10. *El Presidente.*

1. La presidencia de la Agencia será desempeñada por la persona titular de la Secretaria General de Sanidad del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.
2. Corresponde al Presidente:

a) Ostentar la representación del Consejo Rector y dirigir y presidir sus sesiones.
b) Convocar las sesiones del mismo y fijar el orden del día.
c) Velar por la consecución de los objetivos asignados a la Agencia.
d) Ostentar la representación institucional de la Agencia, sin perjuicio de las funciones de representación legal que corresponden al Director.
e) Elevar al Consejo Rector la propuesta para el nombramiento o el cese del Director de la Agencia.
f) Informar al Congreso y al Senado sobre la gestión de la Agencia cuando fuere requerido para ello, de acuerdo con lo previsto en la disposición adicional séptima de la Ley 28/2006, de 18 de julio.
g) Informar a los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad, de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino, de Política Territorial y Administración Publica, y de Economía y Hacienda acerca de la ejecución y cumplimiento de los objetivos fijados en el Contrato de gestión.
h) Dar cuenta al Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, del Informe anual de actividad aprobado por el Consejo Rector, para su posterior remisión a las Cortes Generales.
i) Ejercer las demás facultades y funciones que le atribuyan el presente Estatuto, el Consejo Rector y las disposiciones vigentes.
j) Velar por el cumplimiento del presente Estatuto y de sus normas de desarrollo, así como ejercer la superior dirección de la Agencia.

3. En caso de ausencia, vacante o enfermedad, el Presidente de la Agencia será sustituido en el ejercicio de sus funciones por el Vicepresidente de la misma.

Artículo 11. *El Vicepresidente.*

La Vicepresidencia de la Agencia será desempeñada por la persona titular de la Secretaría General de Medio Rural del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino, quien velará por la consecución de los objetivos de la Agencia y, en particular, en lo que respecta a los medicamentos veterinarios.

Artículo 12. *El Consejo Rector.*

1. El Consejo Rector de la Agencia es el órgano colegiado de gobierno de esta Agencia estatal.
2. La composición del Consejo Rector es la siguiente:

a) Presidente de la Agencia.
b) Vicepresidente de la Agencia.
c) Vocales de la Administración General del Estado: el titular de la Secretaría General Técnica de Sanidad, el titular de la Dirección de la Agencia y el titular de la Jefatura del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios, así como un vocal en

representación de la Dirección General de Salud Pública, de la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia; un vocal de la Dirección General de la Función Pública del Ministerio de Hacienda y Función Pública; un vocal de la Dirección General correspondiente del Ministerio de Hacienda; un vocal de la Dirección General de Sanidad de la Producción Agraria del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación; un vocal de la Dirección del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Ciencia e Innovación; y un vocal de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa del Ministerio de Industria, Comercio y Turismo; todos ellos, con rango al menos de Subdirector General.

d) Las Mutualidades de funcionarios estarán representadas por un vocal, que será nombrado por un periodo de dos años y con carácter rotatorio, por la persona titular del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, a propuesta de la Comisión para la Coordinación de la participación de la Administración General del Estado en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

e) Las comunidades autónomas estarán representadas por tres vocales, que serán nombrados por un periodo de dos años, y con carácter rotatorio por la persona titular del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, a propuesta del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

f) Dos expertos de reconocido prestigio en el ámbito de las Ciencias de la Salud designados por la Presidencia de la Agencia, que se renovarán cada dos años.

g) Un representante de los trabajadores designado por el conjunto de las centrales sindicales más representativas en el ámbito de la propia Administración General del Estado.

h) Un representante de los consumidores y usuarios designado por el Consejo de Consumidores y Usuarios.

i) Actuará como secretario del Consejo Rector, con voz y sin voto, el Secretario General de la Agencia.

3. La designación de los miembros del Consejo Rector se ajustará al principio de presencia equilibrada de mujeres y hombres.

Artículo 13. *Competencias y régimen jurídico del Consejo Rector.*

1. Son atribuciones del Consejo Rector:

a) La aprobación de la propuesta de Contrato de gestión.

b) La aprobación de los objetivos y planes de acciones anuales y plurianuales y de los criterios de medición del cumplimiento de dichos objetivos, así como del grado de eficiencia en la gestión conforme a lo establecido en el Contrato de gestión.

c) La aprobación del anteproyecto anual de presupuesto de la Agencia y la contracción de obligaciones de carácter plurianual, dentro de los límites establecidos en el Contrato de gestión.

d) El control de la gestión del Director de la Agencia, y la exigencia de las responsabilidades oportunas.

e) El seguimiento, la supervisión y el control superiores de la actuación de la Agencia.

f) La aprobación del informe general de actividad, valorando los resultados obtenidos y consignando las deficiencias observadas.

g) La aprobación de las cuentas anuales y, en su caso, la distribución del resultado del ejercicio de acuerdo con la legislación presupuestaria.

h) Establecer, en los términos que disponga la legislación vigente, los criterios de selección del personal laboral, y aprobar el proyecto de oferta de empleo público, a integrar en la Oferta de Empleo Público estatal.

i) La aprobación de la relación de puestos de trabajo de la Agencia, que incluirá la totalidad de los empleados públicos de la misma, dentro del marco de actuación que en materia de recursos humanos se establezca en el Contrato de gestión.

j) El nombramiento y cese del Director de la Agencia, a propuesta de su Presidente.

k) El nombramiento de los titulares de la Comisión de Control y resto de Comités integrados en la Agencia.

l) El nombramiento y cese del personal directivo, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, así como el nombramiento y cese de la persona titular de la Jefatura del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios.

m) Las demás que se le atribuyan por la Ley 28/2006, de 18 de julio, en el presente Estatuto o en otras disposiciones.

2. El Consejo Rector podrá realizar delegaciones concretas de actuación en el Director de la Agencia, en relación con las funciones asignadas en el apartado anterior, que por su naturaleza, contenido y trascendencia, sean susceptibles de delegación. En estos supuestos el Director dará cuenta al Consejo Rector de las actuaciones llevadas a cabo en virtud de tales delegaciones, una vez concluidas las mismas. Quedan excluidas de la posibilidad de delegación la elaboración de la oferta anual de empleo y la aprobación de la relación de puestos de trabajo.

3. El Consejo Rector se reunirá al menos una vez cada seis meses en sesión ordinaria, y de forma extraordinaria cuando así lo determine su Presidente o lo solicite la mitad más uno de sus miembros.

4. En lo no previsto en la Ley 28/2006, de 18 de julio, y en el presente Estatuto, el Consejo Rector se regirá por lo dispuesto en el capítulo II del título II de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, relativo al funcionamiento de los órganos colegiados en la Administración.

Sección 2.ª Órgano Ejecutivo

Artículo 14. *El Director.*

1. El Director de la Agencia es el órgano unipersonal con carácter ejecutivo de la misma, y responsable de su dirección, gestión y coordinación de actuaciones.

Será nombrado por el Consejo Rector, a propuesta de su Presidente, atendiendo a criterios de competencia profesional y experiencia entre personal funcionario o estatutario del grupo A, subgrupo A1 de cualquiera de las Administraciones Públicas. Corresponderá igualmente al Consejo Rector su cese, a propuesta de su Presidente.

El Director tendrá la consideración de Alto Cargo, de conformidad con lo previsto en el artículo 3.2.e) de la Ley 5/2006, de 10 de abril, de regulación de los conflictos de intereses de los miembros del Gobierno de la Nación y de los Altos Cargos de la Administración General del Estado y sus disposiciones de desarrollo.

2. Como órgano ejecutivo de la Agencia, corresponden al Director de la misma, las siguientes funciones:

a) Ostentar la representación legal de la Agencia.

b) Programar, dirigir y coordinar las actividades que sean necesarias para el desarrollo de las funciones de la Agencia.

c) Ejercer la dirección de los servicios de la Agencia y de su personal, en los términos previstos en las disposiciones legales vigentes.

d) Elaborar y proponer al Consejo Rector la propuesta de Contrato de gestión para su aprobación y posterior remisión a los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad, de Política Territorial y Administración Publica y de Economía y Hacienda.

e) Elaborar y proponer al Consejo Rector el anteproyecto de presupuesto de la Agencia.

f) Suscribir toda clase de actos, convenios, contratos y encomiendas en nombre de la Agencia.

g) Coordinar la elaboración de proyectos de disposiciones generales, directrices técnicas, circulares e instrucciones.

h) Aprobar los gastos y ordenar los pagos.

i) Aprobar la enajenación de bienes muebles y valores, o la compra de cualquiera de los bienes propios de la Agencia. En el supuesto de adquisición de bienes inmuebles o de derechos sobre los mismos, se requerirán previamente acuerdo del Consejo Rector e informe favorable del Ministerio de Economía y Hacienda.

j) Ejercer la iniciativa para la autorización de variaciones presupuestarias y determinar el destino de los remanentes de crédito que resulten de la liquidación del ejercicio presupuestario, conforme a lo establecido en el apartado 3.b) y 4, respectivamente, del artículo 27 de la Ley 28/2006, de 18 de julio.

k) Aprobar los incrementos de gasto financiados con remanentes de crédito del ejercicio anterior, en los términos que establece el artículo 27.4 de la Ley 28/2006, de 18 de julio.

l) Formular y rendir las cuentas de la Agencia al Tribunal de Cuentas, a través de la Intervención General de la Administración del Estado, una vez aprobadas por el Consejo Rector.

m) Elaborar y presentar al Consejo Rector el informe general de actividad de la Agencia con carácter anual.

n) Proponer al Consejo Rector, para su aprobación, el nombramiento y cese del personal directivo de la Agencia, la relación de puestos de trabajo de la misma, así como resolver las convocatorias de provisión de puestos de trabajo del personal funcionario y contratar al personal laboral.

o) Proponer al Consejo Rector el número y cuantía de las tasas a aplicar por la Agencia en relación con los servicios prestados por la misma, como proyecto para una tramitación posterior conforme a la normativa vigente.

p) Coordinar las relaciones con la Agencia Europea de Medicamentos y otras instituciones europeas, con las demás entidades y organismos similares de los Estados miembros de la Unión Europea, terceros países y organismos internacionales, en colaboración con el órgano competente en materia de relaciones internacionales del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, y de acuerdo con las directrices establecidas por éste.

q) Definir la Política de calidad de la Agencia y liderar la implantación de sistemas de gestión de calidad mediante el compromiso e implicación activa en la consecución de los objetivos de la Agencia.

r) Velar por la política de transparencia de la Agencia y coordinar sus actividades de comunicación, actuando como máximo portavoz de la Agencia. Proponer el Plan de Comunicación Externa de la Agencia al pleno del Consejo Rector.

s) Dirigir las relaciones con las principales autoridades, organismos y colectivos de ciudadanos interesados en las actividades de la Agencia.

t) Coordinar y tutelar las Áreas y Dependencias de Sanidad y Política Social de las Delegaciones del Gobierno en materia de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal sin perjuicio de la tutela funcional técnica propia de cada Departamento,

u) Desempeñar cuantas otras funciones se le atribuyan por norma legal o reglamentaria, cuantas facultades y competencias le delegue el Consejo Rector.

3. El Director de la Agencia podrá formalizar las encomiendas de gestión que resulten necesarias para la realización de actividades de carácter material, técnico o de servicios en el marco del artículo 15 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

4. En caso de vacante, ausencia o enfermedad, el Director de la Agencia será sustituido por el Secretario General de la misma, y en su defecto por uno de los jefes de Departamento, según orden de antigüedad en el desempeño del cargo.

Sección 3.ª Comisión de Control

Articulo 15. *Composición y funcionamiento.*

1. El Consejo Rector, a propuesta de su Presidente, designará a tres de sus miembros, que no tengan responsabilidades de gestión en la Agencia y con conocimientos y experiencia en gestión, presupuestación, y control interno o de la actividad económica-financiera, para formar la Comisión de Control.

El interventor delegado en la Agencia y el asesor jurídico de la misma, podrán asistir a las reuniones de la Comisión de Control con voz y sin voto.

2. En la reunión constitutiva de la Comisión de Control, ésta elegirá Presidente a uno de sus miembros, actuando como secretario de la misma también con voz y sin voto, el Secretario General de la Agencia.

3. La Comisión de Control se reunirá al menos, una vez al trimestre.

Artículo 16. *Funciones de la Comisión de Control.*

Corresponde a la Comisión de Control:

1. Informar al Consejo Rector sobre la ejecución del Contrato de gestión.
2. Informar al Consejo Rector sobre la ejecución del presupuesto y sobre las modificaciones presupuestarias que, en su caso, sean aprobadas por el Director.
3. Conocer e informar al Consejo Rector sobre informes de control de la gestión económico-financiera emitidos por el Tribunal de Cuentas y la Intervención General de la Administración del Estado.
4. Conocer la información económica-presupuestaria que la Agencia estatal, por su pertenencia al sector público estatal debe elaborar, y remitir a los órganos competentes, en cumplimiento de las obligaciones recogidas en la normativa vigente, velando por tanto por el cumplimento de dichas obligaciones.
5. Informar al Consejo Rector sobre cuantas cuestiones o asuntos este le solicite.

Sección 4.ª Órganos complementarios

Artículo 17. *Órganos de asesoramiento y coordinación.*

1. Como órganos de asesoramiento y coordinación, la Agencia y su Consejo Rector contarán con un grupo de Comités Técnicos, además de una Red de Expertos Externos.
2. A tal efecto, se relacionan los Comités Técnicos adscritos a la Agencia y desarrollados normativamente:

a) El Comité de Medicamentos de Uso Humano.
b) El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.
c) El Comité de Medicamentos Veterinarios.
d) El Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios.
e) El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.
f) El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.
g) El Comité de disponibilidad de Medicamentos Veterinarios.
h) El Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional.
i) El Comité Técnico de Inspección.
j) El Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos.
k) El Comité de Productos Sanitarios.

Artículo 18. *El Comité de Medicamentos de Uso Humano.*

1. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CMH) es el órgano colegiado de la Agencia que representa los intereses de la sociedad y vela por la transparencia, objetividad y rigor científico de las decisiones de la Agencia, en materia de comercialización de medicamentos.
2. Son funciones del Comité de Medicamentos de Uso Humano:

a) Velar por la eficiencia y transparencia en los procedimientos de autorización de medicamentos humanos
b) Informar preceptivamente los procedimientos de autorización, modificación relevante, suspensión o revocación de medicamentos de uso humano llevados a cabo desde la Agencia, por cualquiera de los procedimientos en vigencia.
c) Con carácter facultativo, a solicitud del Director de la Agencia emitirá, informes sobre los procedimientos relacionados con los medicamentos humanos
d) Coordinar los comités y grupos de trabajo en los procedimientos de evaluación y utilidad terapéutica de los medicamentos de uso humano.

3. Los informes emitidos por el Comité de Medicamentos de Uso Humano serán preceptivos en los supuestos en que así se establezca, pero en ningún caso tendrán carácter vinculante.

4. El Comité de Medicamentos de Uso Humano estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Diez vocales por razón de su cargo:

1.º El Director de la Agencia.
2.º El Jefe de Departamento de Medicamentos de uso humano de la Agencia.
3.º El Jefe de la División de Gestión de Procedimientos del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.
4.º El Jefe de la División de Farmacología y Evaluación Clínica del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.
5.º El Jefe de la División de Química y Tecnología Farmacéutica del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.
6.º El Jefe de la División de Productos Biológicos y Biotecnología del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.
7.º El Jefe de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.
8.º El representante de la Agencia en el Comité de Medicamentos Humanos de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).
9.º Un representante de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Política Social, e Igualdad.
10. Un representante nombrado por la Dirección General de Industria del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio.

b) Doce vocales nombrados por el Consejo Rector, por un periodo de cuatro años, uno en representación de las organizaciones de consumidores y usuarios y once de entre miembros de reconocido prestigio y dedicación al ámbito de las ciencias y las técnicas relacionadas con el medicamento y la terapéutica, designados a propuesta de:

1.º Uno por la Asociación empresarial de la Industria Farmacéutica.
2.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos.
3.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.
4.º Ocho por la Dirección de la Agencia.

c) Un vocal nombrado por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.

5. El Presidente y Vicepresidente del Comité de Medicamentos de Uso Humano serán designados por el Consejo Rector de la Agencia de entre los ocho vocales designados a propuesta del Director de la Agencia. Actuará como Secretario del Comité de Medicamentos de Uso Humano, el Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia.

Artículo 19. *El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.*

1. El Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico y científico en materia de seguridad de los medicamentos de uso humano.
2. En caso de que el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano informe sobre una modificación, suspensión o revocación, dará audiencia al interesado.
3. Son funciones del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano:

a) Proponer a la Agencia la realización de los estudios e investigaciones que estime necesarios para el mejor ejercicio de la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
b) Asesorar a la Agencia en el ejercicio de la función de coordinación que a ésta le compete, respecto a la planificación, evaluación y desarrollo del Sistema Español de Farmacovigilancia en lo relativo a los medicamentos de uso humano.
c) Informar preceptivamente en el procedimiento de suspensión o revocación de una autorización de comercialización de medicamentos de uso humano en los supuestos contemplados en la normativa vigente en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en el Comité Europeo de Evaluación de Riesgos en farmacovigilancia.

e) Con carácter facultativo, a solicitud del Director de la Agencia, informar sobre los estudios posautorización, informes periódicos de seguridad y planes de gestión de riesgos, así como de los medicamentos que deben de estar sujetos a especial control médico por razones de seguridad.

f) Elaborar las recomendaciones de uso descritas en el artículo 13, apartado 2 del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

g) Recomendar la realización de estudios encaminados a evaluar el impacto de las medidas tomadas para minimizar los riesgos de los medicamentos.

4. Los informes emitidos por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano serán preceptivos en los supuestos en que así se establezca, pero en ningún caso tendrán carácter vinculante.

5. El Comité estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Cinco vocales por razón de su cargo:

1.º El titular de la Dirección de la Agencia.

2.º El Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia.

3.º El Jefe de División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia.

4.º Un representante de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

5.º El Presidente del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

b) Cinco vocales de las Administraciones Sanitarias de Comunidades Autónomas, elegidos entre profesionales de reconocido prestigio en el ámbito de la medicina y de la farmacia a propuesta del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, y designados por el Ministro de Sanidad, Política Social e Igualdad por un periodo de cuatro años.

c) Seis vocales de libre designación, seleccionados entre profesionales y expertos con conocimientos ampliamente reconocidos en materia de farmacovigilancia, farmacoepidemiología, evaluación y control de medicamentos y diversas áreas de la medicina, a propuesta del Director de la Agencia y designados por el Consejo Rector de la Agencia, por un periodo de cuatro años.

d) Un vocal nombrado por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.

6. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano serán designados por el Consejo Rector de la Agencia de entre los seis vocales designados a propuesta del Director de la Agencia. Actuará como Secretario del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, el Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia.

Artículo 20. *El Comité de Medicamentos Veterinarios.*

1. El Comité de Medicamentos Veterinarios es el órgano colegiado competente para el asesoramiento técnico y científico en todo lo relativo a las actividades de evaluación y autorización de medicamentos veterinarios, garantizando la objetividad e imparcialidad en la actuación administrativa.

2. Son funciones del Comité de Medicamentos Veterinarios:

a) Emitir informe preceptivo en los procedimientos de autorización, revocación o suspensión de medicamentos veterinarios que contengan nuevas entidades químicas, biológicas o radiofarmacéuticas.

b) Con carácter facultativo, a solicitud del Director de la Agencia, emitirá informe en los procedimientos de autorización de expedientes abreviados, en los de modificación de la

autorización de comercialización, así como en cualquier otro relacionado con la autorización de medicamentos veterinarios.

c) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en el Comité de Medicamentos Veterinarios así como en los grupos de trabajo y reuniones relacionadas con la evaluación de medicamentos veterinarios que se celebren en la Unión Europea.

d) Informar preceptivamente en el procedimiento de suspensión o revocación de una autorización de comercialización, en los supuestos previstos en la Ley 29/2006, de 26 de julio.

e) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo que se celebren en la Unión Europea.

3. Los informes emitidos por el Comité de Medicamentos Veterinarios serán preceptivos en los supuestos en que así se establezca, y no tendrán carácter vinculante, salvo aquellos emitidos por razones de salud pública y sanidad animal.

4. El Comité de Medicamentos Veterinarios estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Cinco vocales por razón de su cargo:

1.º La persona titular de la Dirección de la Agencia.

2.º El Jefe de Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

3.º Un representante de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición, del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.

4.º El Subdirector General de Sanidad de la producción primaria del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino.

5.º Un representante nombrado por la Dirección General de Industria del Ministerio de Industria, Turismo y Comercio.

b) Doce vocales nombrados por el Consejo Rector, por un periodo de cuatro años, uno en representación de las organizaciones de consumidores y usuarios y los otros once entre expertos de reconocido prestigio y dedicación al ámbito de las ciencias y las técnicas relacionadas con el medicamento veterinario, a propuesta de:

1.º Uno por la Asociación empresarial de la Industria Farmacéutica Veterinaria.

2.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Veterinarios.

3.º Uno por el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.

4.º Ocho por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, previa conformidad de la persona titular de la Secretaría General de Agricultura y Alimentación del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación.

5. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de Medicamentos Veterinarios será designado por el Consejo Rector de entre los ocho vocales señalados en el párrafo anterior. Actuará como Secretario del Comité de Evaluación de Medicamentos Veterinarios el Jefe del Departamento de Medicamentos Veterinarios.

Artículo 21. *El Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios.*

1. El Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios es el órgano colegiado de la Agencia para el asesoramiento técnico y científico en materia de seguridad de los medicamentos veterinarios.

2. En caso de que el Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios informe sobre una modificación, suspensión o revocación, dará audiencia al interesado.

3. Son funciones del Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios:

a) Proponer a la Agencia la realización de los estudios e investigaciones que estime necesarios para el mejor ejercicio de la farmacovigilancia de medicamentos veterinarios.

b) Asesorar a la Agencia en el ejercicio de la función de coordinación que a ésta le compete, respecto a la planificación y desarrollo del Sistema Español de Farmacovigilancia en lo referente al medicamento veterinario.

c) Informar preceptivamente en el procedimiento de suspensión o revocación de una autorización de comercialización de medicamentos veterinarios, en los supuestos previstos

en la Ley 29/2006, de 26 de julio, recabando a estos efectos la información oportuna de la Administración competente en materia de sanidad veterinaria.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de farmacovigilancia veterinaria que se celebren en la Unión Europea.

e) Con carácter facultativo, a solicitud del Director de la Agencia, colaborar en la evaluación de los estudios e Informes Periódicos de Seguridad.

4. Los informes emitidos por el Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios serán preceptivos en los supuestos en que así se establezca, pero en ningún caso tendrán carácter vinculante.

5. El Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Tres vocales por razón de su cargo:

1.º El Director de la Agencia.

2.º El Jefe del Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

3.º El Subdirector General de Sanidad de la producción primaria del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino.

b) Seis vocales representantes de las comunidades autónomas, designados por el titular del Departamento de Sanidad, Política Social e Igualdad, por un periodo de cuatro años, a propuesta de la Conferencia Sectorial de Agricultura y Desarrollo Rural.

c) Seis vocales de libre designación, seleccionados entre profesionales y expertos con conocimientos ampliamente reconocidos en materia de farmacovigilancia, ejercicio clínico de la veterinaria, evaluación y control de medicamentos veterinarios, designados por el Consejo Rector de la Agencia, por un periodo de cuatro años, a propuesta del Director de la Agencia, previa conformidad del titular de la Secretaría General de Medio Rural del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino.

6. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios serán designados por el Consejo Rector de la Agencia de entre los seis vocales designados a propuesta del Director de la Agencia. Actuará como Secretario del Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios, el Jefe de Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

Artículo 22. *El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.*

1. El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano es un órgano de coordinación, cuyo objetivo es promover la operatividad y la calidad del trabajo realizado por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

2. Son funciones del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

a) Armonizar los procedimientos necesarios para garantizar la homogeneidad en el tratamiento y evaluación de los datos recogidos en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia.

b) La discusión y debate científico de las señales de reacciones adversas de los medicamentos de uso humano notificadas mediante los sistemas previstos.

c) Garantizar la aplicación de los mismos métodos de trabajo e idénticos criterios de codificación, registro y evaluación de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

d) Someter a consideración de la Secretaría del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano aquellas señales que, por su relevancia y consistencia, se considere deban trasladarse a éste.

3. El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Cuatro vocales en razón de su cargo:

1.º El Jefe de la división de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.

2.º El responsable de la Unidad de Coordinación del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.

3.º Un vocal de la Inspección General de Sanidad de la Defensa –Jefatura de Apoyo y Ordenación Farmacéutica.

4.º El Presidente, y en su ausencia el Secretario, del Comité Técnico de Inspección.

b) Diecisiete vocales representando cada uno a un Centro Autonómico de Farmacovigilancia y designado por el responsable del mismo en cada Comunidad Autónoma.

4. El Presidente y el Vicepresidente del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano serán elegidos, por sus miembros, de entre los representantes de las Comunidades Autónomas. Actuará como Secretario del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano el responsable de la Unidad de Coordinación del SEFV de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia.

Artículo 23. *El Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.*

(Suprimido).

Artículo 24. *El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.*

1. El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios es el órgano colegiado de la Agencia que tiene por objetivo unificar los criterios de funcionamiento y evaluar las señales a medicamentos veterinarios detectadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.

2. Son funciones del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios:

a) Evaluar las señales correspondientes a medicamentos veterinarios detectadas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios, garantizando el mantenimiento de idénticos criterios de codificación y de evaluación de acuerdo con las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios, y aquellas otras regulaciones que vaya desarrollando y aprobando el propio Comité.

b) Coordinar las actividades de las distintas administraciones intervinientes en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.

c) Someter a la Agencia las propuestas relacionadas con los efectos adversos de los Medicamentos de Uso Veterinario.

d) Informar al Departamento de Medicamentos Veterinarios sobre las actividades en materia de farmacovigilancia veterinaria de las comunidades autónomas.

e) Velar para que las administraciones intervinientes en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios adopten las recomendaciones nacionales e internacionales que se dicten sobre farmacovigilancia veterinaria.

f) Elaborar y aprobar las Buenas Prácticas de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios así como todas aquellas actuaciones que se estimen necesarias para el funcionamiento del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios.

g) Facilitar y promover los trabajos de difusión del programa de notificación espontánea de reacciones adversas con Medicamentos Veterinarios, con el fin de armonizar y aumentar los niveles de participación de los profesionales sanitarios.

3. Los informes emitidos por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios serán preceptivos en los supuestos en que así se establezca, pero en ningún caso tendrán carácter vinculante.

4. El Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios estará compuesto por los siguientes miembros:

1.º El Jefe del Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

2.º El Subdirector General de Sanidad de la Producción Primaria del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino.

3.º Un responsable en materia de Farmacovigilancia Veterinaria de cada Comunidad Autónoma y de la ciudad de Ceuta y de la ciudad de Melilla.

4.º La persona titular de la presidencia del Comité de seguridad de Medicamentos Veterinarios

5.º El responsable de Farmacovigilancia Veterinaria del Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

6.º El responsable de la coordinación de las bases de datos de Farmacovigilancia Veterinaria del Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

5. El Presidente y el Vicepresidente del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos Veterinarios serán designados por el Consejo Rector de la Agencia de entre los vocales. Actuará como Secretario del Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios, el Jefe de Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

Artículo 25. *El Comité de Disponibilidad de Medicamentos Veterinarios.*

1. El Comité de Disponibilidad de Medicamentos Veterinarios es el órgano colegiado, adscrito a la Agencia, que tiene por objetivo promocionar y favorecer la disponibilidad de medicamentos veterinarios para todas las especies ganaderas de producción de alimentos y animales de compañía donde se produzca un vacío terapéutico y/o que por ser mercados reducidos no se dispongan de medicamentos para tratar determinadas enfermedades, mediante acciones tendentes a favorecer, impulsar y apoyar la investigación, experimentación, desarrollo, registro y comercialización de los mismos.

2. Son funciones del Comité de Disponibilidad de Medicamentos Veterinarios:

a) Identificar los problemas de la disponibilidad de Medicamentos Veterinarios en las diferentes especies de ganado e indicaciones terapéuticas.

b) Valorar la disponibilidad de Medicamentos Veterinarios por especies y su problemática específica.

c) Elaborar recomendaciones, propuestas e iniciativas relacionadas con la disponibilidad de Medicamentos Veterinarios.

d) Informar y asesorar sobre la disponibilidad de Medicamentos Veterinarios por especies de destino, estableciendo para cada una de ellas las necesidades mínimas imprescindibles para el mantenimiento de un estado sanitario aceptable.

e) En el caso de medicamentos inmunológicos, delimitar un listado de indicaciones o enfermedades que puedan ser categorizadas como usos menores para determinadas especies en España, en función de su especificidad, carácter de emergentes, baja incidencia en el censo ganadero por especies o respecto de las cuales no existe interés económico en el desarrollo de medicamentos veterinarios.

f) Valorar los vacíos terapéuticos existentes en cada especie de destino, estableciendo a su vez un orden de prioridades para cada especie, previo análisis de las causas de dichos vacíos.

g) Elaborar informes sobre la necesidad de establecer Límites Máximos de Residuos en una especie para determinadas sustancias farmacológicamente activas.

h) Realizar estudios de posibles alternativas terapéuticas compatibles con la salud pública o la seguridad alimentaria y los periodos de producción de cada una de las especies.

i) Llevar a cabo análisis y previsiones de riesgo sobre la falta de disponibilidad de medicamentos.

j) Informar sobre los consumos y administraciones de medicamentos mediante la prescripción excepcional por vacío terapéutico, por especies.

k) Proponer posibles medidas técnicas en cuanto a los requisitos de los expedientes de registro de medicamentos destinados a estas especies acordes con la normativa comunitaria.

l) Asesorar y participar en la elaboración de medidas técnico-administrativas dentro del ámbito de la Unión Europea.

m) Informar en el caso de importaciones de medicamentos por vacío terapéutico.

n) Realizar una evaluación e informe anual de la situación existente.

ñ) El resto de funciones o actividades que se puedan derivar de la disponibilidad de Medicamentos Veterinarios.

3. Los informes emitidos por el Comité de Disponibilidad de Medicamentos Veterinarios serán preceptivos en los supuestos en que así se establezca, pero en ningún caso tendrán carácter vinculante.

4. El Comité de Disponibilidad de Medicamentos veterinarios estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Cuatro vocales por razón de su cargo:

1.º El Jefe del Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

2.º El Subdirector General de Sanidad de la Producción Primaria del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino.

3.º El Subdirector General de Investigación Agraria y Alimentaria del Instituto Nacional de Investigación Agraria (INIA).

4.º El Subdirector General de Gestión de Riesgos Alimentarios de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición.

b) Cinco vocales representantes de las comunidades autónomas, designados por la persona titular del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, a propuesta de la Conferencia Sectorial de Agricultura y Desarrollo Rural.

c) Dos vocales por la Asociación empresarial de la Industria Farmacéutica Veterinaria.

d) Un vocal por el Consejo General de Colegios Oficiales de Veterinarios.

e) Un vocal por el Consejo General de Colegios Oficiales de. Farmacéuticos.

f) Seis vocales por parte del sector ganadero, de los sectores de especies menores o usos menores, designados por el titular del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, a propuesta del titular de la Secretaría General de Medio Rural del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino: uno del sector de la acuicultura, uno de la apicultura, uno de la avicultura de puesta, uno de la cunicultura, uno del sector ovino-caprino y uno del ámbito de los animales de compañía.

g) Un vocal en representación de la Plataforma Tecnológica Española de Sanidad Animal (Vet+i), nombrado por el titular del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, a propuesta de la misma.

h) Cinco vocales de libre designación, seleccionados entre profesionales y expertos con conocimientos ampliamente reconocidos en materia de medicamentos y en sanidad animal, designados por el Consejo Rector de la Agencia, a propuesta del Director de la Agencia, previa conformidad del titular de la Secretaría General de Medio Rural del Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino.

5. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de Disponibilidad de Medicamentos Veterinarios serán designados por el Consejo Rector de la Agencia de entre los cinco vocales designados a propuesta del Director de la Agencia. Actuará como Secretario del Comité de Seguridad de Medicamentos Veterinarios, el Jefe de Departamento de Medicamentos Veterinarios de la Agencia.

Artículo 26. *El Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional.*

1. El Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional es el órgano colegiado de la Agencia que tiene por objeto promover y supervisar los trabajos desarrollados por la Farmacopea y el Formulario Nacional.

2. Son funciones del Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional:

a) Informar, con carácter preceptivo y no vinculante, las sucesivas ediciones de la Real Farmacopea Española y del Formulario Nacional, así como sus adiciones y correcciones, y proponer las fechas de su entrada en vigor.

b) Aprobar la propuesta de listado de nuevas monografías y otros textos a incluir en la Real Farmacopea Española y el Formulario Nacional.

c) Establecer las prioridades en la elaboración de las nuevas monografías o la revisión de las antiguas.

d) Asesorar a la Delegación Española en la Comisión de la Farmacopea Europea.

e) Velar por que la elaboración de las monografías de la Real Farmacopea Española y del Formulario Nacional responda a los criterios de transparencia informativa, calidad, objetividad y rapidez, así como que tenga en consideración lo establecido en otras Farmacopeas o Formularios internacionales con vistas a una armonización internacional.

f) Recabar la colaboración eventual de asesores con conocimientos destacados en materias específicas.

g) Proponer al Director de la Agencia la realización de estudios e investigaciones que estime necesarios para el mejor cumplimiento de la finalidad de la Farmacopea y del Formulario Nacional.

3. Los informes emitidos por el Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional serán preceptivos en los supuestos en que así se establezca, pero en ningún caso tendrán carácter vinculante.

4. El Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Cinco vocales por razón de su cargo:

1.º El Director de la Agencia.
2.º El Jefe del Departamento de Medicamentos de Uso Humano
3.º El Jefe del Departamento de Inspección y Control de Medicamentos
4.º El Jefe del Departamento de Medicamentos Veterinarios.
5.º El Director del Instituto Nacional de Toxicología.

b) Ocho vocales nombrados por el titular del Departamento de Sanidad, Política Social e Igualdad, por un periodo de cuatro años, a propuesta del Consejo Rector en representación de los siguientes colectivos o instituciones:

1.º Un académico de la Real Academia de Farmacia.

2.º El Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos o persona en quien delegue.

3.º El Presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Veterinarios o persona en quien delegue.

4.º El Presidente del Consejo General de Médicos o persona en quien delegue.

5.º Un Oficial General Farmacéutico de la Inspección General de Sanidad del Ministerio de Defensa.

6.º Un vocal procedente de las organizaciones privadas representantes de los laboratorios farmacéuticos.

7.º Un vocal procedente de las organizaciones privadas representantes de la industria elaboradora de materias primas farmacéuticas.

8.º Un vocal representante de las organizaciones privadas del ámbito profesional de la industria elaboradora de medicamentos veterinarios.

En los tres últimos casos, los máximos responsables de la organización privada más representativa en cada ámbito propondrán el nombramiento de los vocales en cuestión.

c) Seis vocales de libre designación, seleccionados entre profesionales y expertos con conocimientos ampliamente reconocidos en materia de farmacopea y control de calidad de medicamentos, designados por el Consejo Rector de la Agencia, por un periodo de cuatro años, a propuesta del Director de la Agencia.

5. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de la Farmacopea y el Formulario Nacional serán designados por el Consejo Rector de la Agencia de entre los seis vocales designados a propuesta del Director de la Agencia. Actuará como Secretario de la Comisión

y de los Comités, con voz, pero sin voto, el responsable de la Unidad de Farmacopea y Formulario Nacional de la Agencia.

Artículo 27. *El Comité Técnico de Inspección.*

1. El Comité Técnico de Inspección es el órgano coordinador en materia de Inspección y control de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal, y el encargado de garantizar la homogeneidad de criterios y actuaciones de los Servicios de inspección y control de la Agencia y de los órganos competentes de las comunidades autónomas.

2. El Comité Técnico de Inspección forma parte integrante de la Agencia como órgano colegiado orientado al desarrollo de las funciones y actividades necesarias para la coordinación y armonización de criterios y exigencias en materia de inspección y control entre la Agencia y las comunidades autónomas.

3. El Comité Técnico de Inspección estará compuesto por los titulares del Departamento de Inspección y Control de Medicamentos y del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia, así como por técnicos responsables de los servicios de inspección de la Agencia, y de cada una de las comunidades autónomas, además de los técnicos específicos responsables del área de control para todas las actividades propias de su ámbito.

4. El Presidente y el Vicepresidente del Comité Técnico de Inspección serán elegidos de entre los representantes de las Comunidades Autónomas y de la Agencia por un periodo de 2 años. Por causas excepcionales y cuando no se presente ningún candidato, podrá ocuparse este cargo de forma consecutiva por un periodo máximo de 4 años.

5. Son funciones del Comité Técnico de Inspección las siguientes:

a) Promover la armonización de criterios en actuaciones de inspección y control sobre medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal en el ámbito de sus competencias.

b) Elaborar documentos que recojan los principios básicos de los sistemas de garantía de calidad de los servicios de inspección para el desarrollo de las actividades inspectoras.

c) Analizar la legislación vigente nacional y comunitaria con el fin de incorporar a los procedimientos de inspección los aspectos que procedan.

d) Recoger, conocer y analizar los documentos e informes procedentes de los Organismos Internacionales de Inspección y Control Farmacéutico y promover la adopción de las correspondientes directrices para su general aplicación.

e) Promover el estudio, análisis y propuesta de directrices de materias técnicas específicas de fabricación, conservación, distribución y dispensación de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal.

f) Establecer protocolos para la gestión coordinada de alertas de medicamentos, productos sanitarios y cosméticos.

g) Participar en la elaboración de la propuesta de medicamentos a incluir en el Programa Anual de Control de Medicamentos y aprobar la distribución de la toma de muestras de dicho programa.

h) Aprobar los Planes Coordinados de Inspección de comunidades autónomas y Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios propuestos por los Grupos técnicos de trabajo.

i) Elaborar programas coordinados de inspección de productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal y aprobar su aplicación.

j) Promover y apoyar la realización de Jornadas de Inspección Farmacéutica.

k) Aprobar los Programas de Formación de los inspectores.

l) Aprobar la creación y disolución de los Grupos Técnicos de trabajo, definir su ámbito de actuación y aprobar sus Normas de funcionamiento.

m) Elegir al Presidente y Vicepresidente del Comité Técnico de Inspección.

n) Aprobar el Reglamento del Comité y sus modificaciones.

o) Aprobar el resumen anual de las actividades del Comité.

p) Cualquier otra función que se le encomiende dentro de su ámbito competencial.

6. El funcionamiento del Comité Técnico de Inspección se dotará con cargo a los créditos generales de la Agencia.

Artículo 28. *El Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos.*

1. El Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos es el órgano coordinador encargado de promover criterios y actuaciones homogéneos por parte de los servicios farmacéuticos periféricos con dependencia funcional de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. El Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos forma parte integrante de la Agencia como órgano colegiado orientado al desarrollo de las funciones y actividades necesarias para la coordinación y armonización de criterios y exigencias en materia de comercio exterior referidas a medicamentos y sus materias primas, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal, así como en las actividades de inspección farmacéutica y las actividades en materia de tráfico ilícito de sustancias estupefacientes y psicotrópicas, en sus contenidos técnico-analíticos.

3. El Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos estará compuesto por los titulares de los Departamentos de Medicamentos de Uso Humano, y de Inspección y Control de Medicamentos y de Productos Sanitarios de la Agencia, así como por técnicos de dichos Servicios Farmacéuticos Periféricos y por técnicos específicos de los departamentos mencionados con responsabilidad en las materias objeto de coordinación.

4. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos serán elegidos de entre los representantes de los Servicios Farmacéuticos Periféricos y de la Agencia por un periodo de 2 años. Por causas excepcionales y cuando no se presente ningún candidato, podrá ocuparse este cargo de forma consecutiva por un periodo máximo de 4 años.

5. Son funciones del Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos, las siguientes:

a) Promover la armonización de criterios, establecer protocolos y favorecer un desarrollo eficiente de las actuaciones de inspección y control de comercio exterior sobre medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal.

b) Facilitar el desarrollo de las actuaciones de la inspección farmacéutica sobre medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal, elaborando en su caso los correspondientes protocolos, de acuerdo con los estándares de calidad que sean aplicables.

c) Favorecer el intercambio de información y la armonización de exigencias y criterios en el análisis de sustancias estupefacientes y psicotrópicas en la red de laboratorios de los servicios farmacéuticos periféricos.

d) Elaborar y aprobar los documentos que recojan los principios básicos de los sistemas de garantía de calidad de la red de laboratorios de análisis de sustancias estupefacientes y psicotrópicas de los servicios farmacéuticos periféricos así como los procedimientos específicos correspondientes.

e) Conocer y analizar los documentos e informes procedentes de los Organismos Internacionales en materia de medicamentos, productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal, así como los relativos a los análisis de sustancias estupefacientes y psicotrópicas.

f) Aprobar la creación y disolución de los Grupos Técnicos de trabajo, definir su ámbito de actuación y aprobar sus normas de funcionamiento.

g) Elegir al Presidente y Vicepresidente del Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos.

h) Aprobar el Reglamento del Comité y sus modificaciones.

i) Aprobar el resumen anual de las actividades del Comité.

j) Cualquier otra función que se le encomiende dentro de su ámbito competencial.

6. El funcionamiento del Comité de Coordinación de Servicios Farmacéuticos Periféricos se dotará con cargo a los créditos generales de la Agencia.

Artículo 28 bis. *El Comité de Productos Sanitarios.*

1. El Comité de Productos Sanitarios es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad de productos

sanitarios en todos los procedimientos desarrollados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en calidad de autoridad competente.

2. Son funciones del Comité de Productos Sanitarios:

a) Proponer a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la realización de los estudios e investigaciones que estime necesarios en relación con los productos sanitarios.

b) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica, el funcionamiento, la calidad, la información y el correcto uso de los productos sanitarios.

c) Asesorar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de la función de evaluación de los incidentes adversos que a esta le compete en el marco del Sistema de Vigilancia de productos sanitarios, así como en la evaluación de los riesgos que puedan presentar los productos sanitarios comercializados.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

e) Informar sobre métodos de ensayo y normas técnicas.

f) Asesorar acerca de las medidas a adoptar encaminadas a la salvaguardia de la salud pública y la protección de los pacientes y usuarios en materia de productos sanitarios, así como en las recomendaciones a emitir para la protección de la salud de la población, la utilización segura de los productos y el seguimiento y tratamiento de los pacientes.

g) Informar sobre cualquier otra cuestión en materia de productos sanitarios.

3. El Comité de Productos Sanitarios estará constituido por los siguientes vocales:

a) Cuatro vocales por razón de su cargo:

1.º La persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o persona en quien delegue.

2.º La persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3.º La persona responsable del Área de vigilancia y control del mercado del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4.º La persona que presida el Comité Técnico de Inspección.

b) Cinco vocales en representación de:

1.º El Ministerio de Sanidad.

2.º El Ministerio de Consumo

3.º El Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

4.º El Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

5.º El Consejo Superior de Investigaciones Científicas, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

c) Cuatro vocales de libre designación, seleccionados entre profesionales y expertos con conocimientos ampliamente reconocidos en materia de productos sanitarios, designados por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de cuatro años.

d) Un vocal nombrado por la por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de la persona titular de la Dirección de la Agencia, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.

En la designación de las vocalías se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

4. En virtud de lo dispuesto en el artículo 29.3, el Comité podrá requerir la colaboración de cuantos expertos considere oportunos.

5. Actuará como Presidente la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, o persona a quien designe esta como sustituta, y

como Secretario uno de los vocales de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. En caso de vacante, ausencia o enfermedad, la presidencia del Comité corresponderá a la persona que ostente la jefatura del Departamento de Productos Sanitarios de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

6. El Comité de Productos Sanitarios llevará a cabo las reuniones que sus funciones de asesoramiento requieran, en respuesta a las necesidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, funcionando en Pleno o en Comisiones conforme a la normativa que establezca su Reglamento de Funcionamiento Interno.

Igualmente, podrá celebrar sus reuniones a distancia y emitir los informes y adoptar decisiones por procedimiento escrito, sin necesidad de recurrir a la reunión presencial de sus miembros.

Artículo 28 ter. *Comité Técnico del Área de Certificación.*

(Suprimido)

Artículo 29. *Normas comunes en el funcionamiento de los Comités.*

1. En defecto de disposiciones específicas del presente Estatuto, los Comités ajustarán su actuación, en lo que les sea de aplicación, a las disposiciones del capítulo II del título II de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre.

2. Los Comités elaborarán su reglamento interno y sus procedimientos de actuación y funcionamiento. Anualmente presentarán una memoria de sus actividades y aprobarán el programa de actuaciones del ejercicio siguiente.

3. Los Comités podrán requerir la colaboración de cuantos expertos consideren oportunos, sin perjuicio de lo que se establezca sobre su composición, al objeto de discutir aquellos aspectos que, por su especialización, lo hicieran necesario.

4. En caso que así se solicite, la adopción de informes se podrá realizar mediante procedimiento escrito, sin necesidad de que los miembros de los Comités se reúnan presencialmente.

5. El funcionamiento de los Comités será atendido con los medios personales, técnicos y presupuestarios asignados a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Sección 5.ª Estructura administrativa

Artículo 30. *Estructura administrativa.*

1. Del Director de la Agencia dependerán directamente las siguientes unidades:

a) La Secretaría General.
b) El Departamento de Medicamentos de Uso Humano,
c) El Departamento de Medicamentos Veterinarios.
d) El Departamento de Inspección y Control de Medicamentos
e) El Departamento de Productos Sanitarios.

2. Existirá una Intervención Delegada de la Intervención General de la Administración del Estado adscrita al Director de la Agencia

3. Se adscribe a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios como unidad con nivel orgánico de Subdirección General. Sin perjuicio de las especialidades recogidas en este Estatuto, se estará a lo dispuesto en el artículo 95.2 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, para la determinación de los servicios comunes.

Artículo 31. *La Secretaría General.*

A la Secretaría General de la Agencia le corresponderá entre otras el ejercicio de las siguientes funciones:

1. La selección del personal laboral, así como la gestión y formación de los recursos humanos bajo la supervisión del Director y siguiendo los criterios y directrices del Consejo Rector.

2. La tramitación de los expedientes de contratación para adquisición de bienes y servicios, así como la habilitación del material, y de manera especial, la gestión y dotación de medios informáticos, además del análisis y diseño previo de los sistemas de información necesarios para el ejercicio de las funciones de la Agencia.

3. La gestión de los ingresos y gastos, la realización de los cobros y pagos, y la gestión de la tesorería de la Agencia, así como la propuesta de establecimiento y modificación de las tasas derivadas del ejercicio de las competencias que correspondan a la Agencia, y la aplicación de las tasas y de las sanciones derivadas de la actuación inspectora de la Agencia.

4. La formación y mantenimiento actualizado de los inventarios de los bienes muebles e inmuebles, tanto propios como adscritos, así como la custodia de estos últimos y la tramitación de los expedientes de adquisición, arrendamiento, adscripción y/o descripción.

5. La publicación de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de uso humano y veterinario, así como las suspensiones, revocaciones o anulaciones de las mismas, y el seguimiento de las consecuencias jurídicas de estos actos formales.

6. La edición de los repertorios oficiales de información, las memorias anuales y cualesquiera otras publicaciones de la Agencia.

7. La instrucción de los procedimientos sancionadores en el ámbito de las competencias del organismo y las relaciones con los Tribunales de Justicia.

8. La seguridad, régimen interior, asuntos generales, y la coordinación e inspección de las unidades, instalaciones y servicios de la Agencia.

9. La planificación y ejecución de la política de riesgos laborales, así como el servicio médico de empresa y la seguridad e higiene en el trabajo.

10. Ejercer la secretaría del Consejo Rector y de la Comisión de Control de la Agencia.

11. Ejercer cuando le sean delegadas por el Director las funciones a que se refieren las letras f), g) e i) del apartado 2 del artículo 14 del presente Estatuto.

12. Gestionar los asuntos horizontales que no se correspondan con competencias específicamente atribuidas a otras unidades de la Agencia, así como cualesquiera otras que le sean atribuidas por normas legales o reglamentarias.

Articulo 32. *El Departamento de Medicamentos de Uso Humano.*

Al Departamento de Medicamentos de Uso Humano, corresponderá la gestión de las siguientes funciones, siempre referidas al ámbito de los medicamentos de uso humano:

1. Evaluar, autorizar, modificar, renovar, restringir, suspender o revocar la autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano elaborados industrialmente y los medicamentos especiales.

2. Autorizar, modificar, suspender o revocar los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano.

3. Autorizar el acceso individualizado a medicamentos en investigación, las autorizaciones temporales de uso y los medicamentos extranjeros así como establecer las recomendaciones de uso de los medicamentos utilizados en condiciones distintas de las autorizadas, con la participación de la Dirección General de Farmacia y Productos Sanitarios, en los procesos correspondientes.

4. Establecer y publicar las Denominaciones Oficiales Españolas (DOE).

5. Gestionar las actividades de la Real Farmacopea Española y las requeridas en relación con la Comisión de la Farmacopea Europea, en relación con la elaboración de monografías de principios activos y excipientes, métodos analíticos y establecimiento de materiales de referencia.

6. Gestionar y mantener actualizado el Registro de Medicamentos de Uso Humano.

7. Elaborar y promover la distribución de información sobre los medicamentos de uso humano destinada a los profesionales sanitarios, a otras autoridades sanitarias y a la sociedad en general, en el marco de las actividades de promoción del uso racional de los medicamentos.

8. Realizar y promover estudios de utilización de los medicamentos en España.

9. Identificar, evaluar y gestionar los riesgos derivados de los medicamentos autorizados. Coordinar el Sistema Español de Farmacovigilancia y actuar como centro de referencia nacional en materia de farmacovigilancia y en las correspondientes redes europeas.

10. Promover, realizar y coordinar estudios farmacoepidemiológicos, de acuerdo con lo dispuesto en la normativa sobre farmacovigilancia.

11. Clasificar y coordinar la evaluación de los estudios posautorización promovidos por parte de la industria u otros organismos o profesionales sanitarios. Evaluar los estudios posautorización vinculados a la autorización de los medicamentos y/o incluidos en el plan de gestión de riesgos.

12. Determinar los medicamentos de especial control médico por razones de seguridad y definir los programas de seguimiento que habrán de cumplir.

13. Elaborar los informes de utilidad terapéutica de los medicamentos.

14. Promover, ejecutar, coordinar y supervisar las actividades de liberación de lotes de productos biológicos de uso humano, así como el examen de las materias primas, los productos intermedios y otros componentes de los medicamentos durante el proceso de autorización.

15. Mantener un depósito estatal estratégico de medicamentos y productos sanitarios para emergencias y catástrofes así como para cooperación internacional y coordinar el suministro de vacunas, medicamentos y productos sanitarios para campañas sanitarias, de forma conjunta con las distintas administraciones.

16. Desempeñar las funciones asignadas a la Agencia en materia de comercio exterior de los medicamentos de uso humano autorizados, incluyendo, en su caso, la emisión de los certificados necesarios para la autorización de su importación o exportación por Aduana.

17. Gestionar el resto de competencias asignadas en el artículo 7 a la Agencia, relacionadas con los medicamentos de uso humano y que no estén explícitamente asignadas a otros Departamentos.

Artículo 33. *El Departamento de Medicamentos Veterinarios.*

Al Departamento de Medicamentos Veterinarios corresponderá el ejercicio de las siguientes funciones, siempre referidas al ámbito de los medicamentos veterinarios:

1. Evaluar, autorizar, modificar, renovar, restringir, suspender o revocar la autorización de comercialización de los medicamentos veterinarios elaborados industrialmente.

2. Autorizar, modificar, suspender o revocar los ensayos clínicos y productos en fase de investigación clínica en medicamentos veterinarios.

3. Autorizar medicamentos con autorización temporal de uso.

4. Promover la disponibilidad de medicamentos veterinarios para todas las especies ganaderas.

5. Inscribir, mantener y actualizar el Registro de Medicamentos Veterinarios elaborados industrialmente.

6. Desempeñar las funciones asignadas a la Agencia en materia de comercio exterior de los medicamentos veterinarios autorizados, importación de medicamentos veterinarios no registrados por vacío terapéutico, importación de principios activos y comercio paralelo intracomunitario, incluyendo, en su caso, la emisión de los certificados necesarios para la autorización de su exportación por Aduana.

7. Gestionar las autorizaciones excepcionales de uso por vacío terapéutico.

8. Identificar, evaluar y gestionar los riesgos derivados de los medicamentos veterinarios. Coordinar el Sistema Español de Farmacovigilancia Veterinaria y actuar como centro de referencia nacional en materia de farmacovigilancia veterinaria y en las correspondientes redes europeas.

9. Realizar y promover estudios de utilización de los medicamentos en España, en relación con las actividades de farmacovigilancia y farmacoepizootiología, utilidad terapéutica y promoción del uso correcto de los medicamentos.

10. Promover, coordinar y supervisar la realización de estudios farmacoepizootiológicos por parte de la industria u otros organismos o profesionales. Coordinar la evaluación y gestión de los estudios post-autorización vinculados a la autorización de los medicamentos veterinarios y/o incluidos en el plan de gestión de riesgos.

11. Evaluar y comunicar los riesgos derivados de problemas de calidad de los medicamentos veterinarios autorizados en España.

12. Desarrollar las funciones relativas al establecimiento de limitaciones restricciones y condiciones de prescripción de los medicamentos veterinarios. 13. Gestionar el resto de competencias asignadas en el artículo 7 a la Agencia, relacionadas con los medicamentos veterinarios y que no estén explícitamente asignadas a otros Departamentos.

14. Promover, ejecutar, coordinar y supervisar las actividades de liberación de lotes de productos biológicos, así como el examen de las materias primas, los productos intermedios y otros componentes de los medicamentos durante el proceso de autorización.

Artículo 34. *El Departamento de Inspección y Control de Medicamentos.*

Al Departamento de Inspección y Control de Medicamentos corresponderá en el ámbito de los medicamentos de uso humano y veterinario el ejercicio de las siguientes funciones:

1. Otorgar, modificar, restringir, suspender y revocar la autorización de la actividad de los laboratorios farmacéuticos de medicamentos de uso humano y veterinario y mantener el Registro de laboratorios farmacéuticos.

2. Verificar, mediante inspecciones, el cumplimiento de las normas de correcta fabricación, normas de buena práctica clínica, de las normas de buena práctica de farmacovigilancia, de las de buenas prácticas de laboratorio y de las buenas prácticas de distribución en el ámbito de competencias de la Administración General del Estado.

3. Autorizar la importación y exportación y el comercio intracomunitario de medicamentos no registrados, que vayan a ser posteriormente comercializados en un Estado miembro de la Unión Europea o en un tercer país, incluyendo, en su caso, la emisión de los certificados necesarios para la autorización de su importación o exportación por Aduana.

4. Mantener y publicar el catálogo de almacenes mayoristas de medicamentos

5. Evaluar y gestionar los riesgos derivados de problemas de calidad de los medicamentos autorizados en España

6. Gestionar los problemas de suministro de medicamentos en lo que corresponda a la Administración General del Estado.

7. Desarrollar las funciones y responsabilidades estatales de inspección y control en materia de tráfico y uso lícito de estupefacientes y sustancias psicotrópicas.

8. Desarrollar las funciones de control en materia de medicamentos incluyendo las competencias relativas a ilegales y falsificados, que corresponden al ámbito de competencia de la Agencia.

9. Elaborar y publicar el Formulario Nacional.

10. Coordinar el funcionamiento de las Áreas y Dependencias de Sanidad y Política Social en las actividades de sanidad exterior y las actividades de inspección farmacéutica en lo correspondiente a los medicamentos y sus materias primas, así como en las actividades relativas al tráfico ilícito de sustancias estupefacientes y psicotrópicas, en sus contenidos técnico-analíticos.

11. Asumir el resto de competencias de gestión y coordinación asignadas en el artículo 7 a la Agencia, en relación con la inspección y el control de medicamentos, y que no estén explícitamente asignadas a otros Departamentos.

Artículo 35. *El Departamento de Productos Sanitarios.*

Al Departamento de Productos Sanitarios corresponderá el ejercicio de las siguientes funciones:

1. Determinar la calificación y clasificación de los productos sanitarios y controlar sus características, prestaciones o funcionamiento, en conformidad con la normativa vigente, pudiendo limitar, restringir, prohibir, o someter a condiciones especiales su introducción en el mercado, puesta en servicio, distribución, utilización, dispensación o venta, así como actualizar sus registros unificados nacionales.

2. Evaluar la idoneidad sanitaria y su conformidad con la normativa vigente de cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal, estableciendo dicha conformidad o autorizando su comercialización según proceda, así como actualizar sus registros unificados nacionales. Modificar, restringir, suspender, renovar

y revocar las certificaciones y autorizaciones de cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal, pudiendo limitar, restringir, prohibir o someter a condiciones especiales su puesta en mercado, puesta en servicio, distribución, utilización, dispensación o venta.

3. Otorgar, modificar, restringir, suspender, renovar o revocar las autorizaciones de actividades de las empresas fabricantes, importadoras, agrupadoras y esterilizadoras de productos sanitarios, cosméticos y productos de higiene personal. Todo ello con la excepción de las actividades de fabricación de productos sanitarios a medida.

4. Autorizar, modificar, suspender o revocar las investigaciones clínicas con productos sanitarios.

5. Autorizar, suspender o limitar la utilización excepcional de productos sanitarios por razones de interés sanitario.

6. Planificar, desarrollar y gestionar los Sistemas de Vigilancia de los productos sanitarios y de los cosméticos, actuando como centro de referencia nacional en las correspondientes redes europeas.

7. Desempeñar las funciones asignadas a la Agencia en materia de comercio exterior de los productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal, y biocidas de uso clínico y personal, incluyendo, en su caso, la emisión de los certificados necesarios para la autorización de su importación o exportación por Aduana.

8. Desarrollar la actividad inspectora y el control de los productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal, incluyendo las funciones relativas a los productos ilegales y falsificados, en lo que corresponde a la Administración General del Estado.

9. Coordinar el funcionamiento de las Áreas y Dependencias de Sanidad, Política Social en las actividades de sanidad exterior y en las actividades de inspección farmacéutica en lo correspondiente a los productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal.

10. Gestionar el resto de competencias asignadas en el artículo 7 a la Agencia, en cuanto a las competencias relacionadas con los productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal y biocidas de uso clínico y personal y que no estén explícitamente asignadas a otros Departamentos.

Artículo 35 bis. *El Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios.*

1. Al Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios le corresponderá el ejercicio de las siguientes funciones:

a) Actuar como Organismo Notificado, evaluando la conformidad de los productos sanitarios y realizando las auditorias de los sistemas de calidad de los fabricantes, proveedores y/o subcontratistas que sean necesarias.

b) Certificar las normas de los sistemas de calidad y otras normas específicas del sector de productos sanitarios.

c) Emitir, modificar, restringir, suspender, renovar y revocar los certificados CE con vistas a la colocación del marcado CE en los productos sanitarios, en los términos que establezca la designación efectuada por el Ministerio de Sanidad.

d) Emitir, modificar, restringir, suspender, renovar y revocar los certificados de sistemas de calidad y otras normas específicas del sector de productos sanitarios.

e) Autorizar las entidades colaboradoras en la certificación de productos sanitarios.

2. El Comité Técnico del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios es el órgano colegiado para el asesoramiento técnico, científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad en los procedimientos de evaluación de la conformidad de productos sanitarios y en la certificación de los sistemas de gestión de calidad, garantizando la imparcialidad y transparencia en las decisiones adoptadas.

3. Son funciones del Comité Técnico del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios:

a) Asesorar al Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios en los aspectos relacionados con la seguridad, la eficacia clínica y la calidad en los procedimientos de evaluación de la conformidad de productos sanitarios y en la certificación de los sistemas de

gestión de calidad, así como en las áreas técnicas y tecnologías aplicables a los productos sanitarios.

b) Velar por el respeto del principio de imparcialidad y transparencia en las actuaciones de certificación de productos sanitarios y de sistemas de gestión de calidad que se lleven a cabo.

c) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en los grupos de trabajo y reuniones en materia de certificación de productos sanitarios que se celebren en la Unión Europea y otros organismos internacionales.

d) Emitir informes sobre los procedimientos de certificación "CE" de los productos sanitarios o de certificación de los sistemas de gestión de calidad a solicitud de la Jefatura del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios.

e) Informar al Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios sobre métodos de ensayo, normas técnicas y estado del arte de la técnica en materia de certificación de productos sanitarios o de los sistemas de gestión de calidad.

f) Informar al Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios sobre cualquier otra cuestión en materia de certificación de productos sanitarios o de los sistemas de gestión de calidad.

4. El Comité Técnico del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios estará constituido por los siguientes vocales:

a) La persona titular de la jefatura del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios.

b) Dos técnicos del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios.

c) Un representante nombrado por la Dirección General de Cartera Común de Servicios del Sistema Nacional de Salud y Farmacia del Ministerio de Sanidad.

d) Un representante nombrado por la Dirección General de Consumo del Ministerio Consumo.

e) Un representante de la Subdirección General de Calidad y Seguridad Industrial de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa del Ministerio de Industria, Comercio y Turismo.

f) Un representante del Centro de Investigación Biomédica en Red, del Instituto de Salud Carlos III, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

g) Un representante de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

h) Un representante del grupo de trabajo de productos sanitarios de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

i) Un representante de la Federación Española de Empresas de Tecnología Sanitaria, a propuesta de su máximo órgano de dirección.

j) Un vocal nombrado por el Consejo Rector de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a propuesta de su presidente, por un periodo de dos años, en representación de los intereses de los pacientes.

En la designación de las vocalías se atenderá al principio de presencia equilibrada entre mujeres y hombres, salvo por razones fundadas y objetivas, debidamente motivadas.

Actuará como Presidente la persona titular de la Jefatura del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios, o la persona a la que esta designe como tal y como Secretario uno de los dos técnicos designados por el Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios para formar parte del Comité Técnico. En caso de vacante, ausencia o enfermedad, la presidencia del Comité corresponderá al Secretario, desempeñando la Secretaría el segundo de los técnicos designados como vocales por el Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios.

El Comité podrá requerir la colaboración de cuantos expertos considere oportunos.

El Comité Técnico del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios llevará a cabo las reuniones presenciales o telemáticas que sus funciones de asesoramiento requieran. Igualmente, podrá celebrar sus reuniones a distancia y emitir los informes y adoptar decisiones por procedimiento escrito, sin necesidad de recurrir a la reunión presencial de sus miembros. Los informes emitidos por el Comité Técnico del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios no tendrán carácter vinculante.

Artículo 36. *Independencia, transparencia de las actuaciones y deber de confidencialidad de la información.*

1. Todo el personal al servicio de la Agencia se regirá en sus actividades por los principios contenidos en los artículos 52 a 54 de la Ley 7/2007, de 12 de abril, del Estatuto Básico del Empleado Público. Adicionalmente, tanto el personal de la Agencia como los expertos y miembros de sus comités deberán respetar los Códigos de Conducta establecidos por la Red Europea de Autoridades Competentes, por la Agencia Europea de Medicamentos, y por la propia Agencia.

2. Las actuaciones de la Agencia se regirán por el principio de transparencia. Serán de acceso público las autorizaciones de medicamentos, sus modificaciones, suspensiones y revocaciones, cuando sean firmes, y las autorizaciones de los laboratorios farmacéuticos. Asimismo, será público el informe de evaluación de medicamentos, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial.

3. Todo el personal al servicio de la Agencia, así como, los expertos y miembros de Comités mantendrán la confidencialidad, incluso después de haber cesado en sus funciones, sobre los datos contenidos en los expedientes relativos a los medicamentos, productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal, que conozcan en el desempeño de sus tareas y sin que pueda hacerse un uso indebido de la información obtenida conforme a lo establecido en el ordenamiento jurídico.

4. La pertenencia al Consejo Rector y a los Comités regulados en el presente Estatuto será incompatible con cualquier clase de intereses personales derivados de la fabricación, comercialización, representación, distribución o venta de medicamentos de uso humano y veterinario, productos sanitarios, cosméticos, productos de higiene personal.

5. Sin perjuicio de las obligaciones de cooperación con las autoridades sanitarias de los Estados miembros de la Unión Europea o con la Agencia Europea de Medicamentos, los miembros de los Comités, así como quienes participen en sus reuniones o grupos de trabajo, guardarán secreto de las deliberaciones, así como de todos los datos o informaciones de las que tuviesen conocimiento en el ejercicio de sus funciones.

6. Cada miembro de los órganos colegiados de la Agencia deberá realizar una declaración de conflictos de intereses y actualizarla, en caso de cambio, al menos una vez al año. Asimismo, los expertos externos u observadores invitados a participar en las sesiones de los Comités, o en las Comisiones asesoras, deberán presentar a la Secretaría de cada Comité o en su caso a la Secretaria General de la Agencia, una declaración previa de conflictos de intereses.

En tanto que los afectados por esta obligación tengan la consideración de personal al servicio de la Administración General del Estado o sean altos cargos, se remitirá copia de dicha declaración a la Oficina de Conflictos de Intereses.

7. La declaración de conflictos de intereses que ha de ser realizada por el personal directivo, por los miembros de los órganos colegiados de la Agencia y por los expertos u observadores invitados a participar en las sesiones de los Comités o en las Comisiones Asesoras se referirá únicamente a la persona que la realiza y habrá de incluir los siguientes extremos: la realización de alguna actividad para una compañía en relación con un producto determinado o grupo de productos, la concurrencia de intereses económicos en una compañía farmacéutica, la propiedad de la patente de un producto y el beneficio personal que se derive de la recepción de becas o fondos de otro tipo de la industria farmacéutica por parte de la obligación en la que esa persona trabaja.

Sección 6.ª Red de Expertos

Artículo 37. *Red de Expertos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios designará una red de expertos en medicamentos, productos sanitarios y en otras materias de interés para la Agencia, para el asesoramiento científico y clínico en materia de seguridad, eficacia y calidad de dichos productos, así como para la realización de los estudios e investigaciones que sean precisos para mejorar su conocimiento y sus garantías sanitarias.

2. Se velará por que la red cuente con representación de las distintas áreas de conocimiento y experiencia necesarios para acometer las funciones de asesoría científico-técnica, investigación, evaluación y estudios previstas.

3. Se mantendrá una relación actualizada de expertos que será accesible al público.

CAPÍTULO IV

Régimen del personal de la Agencia

Artículo 38. *Del personal al servicio de la Agencia.*

1. El personal al servicio de la Agencia podrá ser funcionario o laboral y, en su caso, estatutario.

2. El personal funcionario y el personal estatutario se regirán por las normas reguladoras del régimen jurídico de los funcionarios públicos de la Administración General del Estado, con las especialidades previstas en la Ley 28/2006, de 18 de julio, de Agencias estatales para la mejora de los servicios públicos y en el presente Estatuto. Además, para el personal estatutario serán de aplicación, cuando la naturaleza o contenido del acto a adoptar así lo exija, las previsiones contenidas en la Ley 55/2003, de 16 de diciembre, del Estatuto Marco del personal estatutario de los servicios de salud, y sus normas de desarrollo sin perjuicio de lo dispuesto en la disposición transitoria cuarta del real decreto por el que se aprueba este Estatuto.

3. El personal laboral se regirá por el Real Decreto Legislativo 1/1995, de 24 de marzo, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley del Estatuto de los Trabajadores y demás legislación laboral, por la norma convencional que le sea de aplicación, y también por los preceptos que así lo dispongan tanto de la Ley 28/2006, de 18 de julio, como de la Ley 7/2007, de 12 de abril.

4. Los puestos de trabajo podrán ser provistos, según los distintos procedimientos de selección y provisión que figuran en los artículos 19 y 20 de la Ley 28/2006, de 18 de julio, por personal de la Administración General del Estado o, en su caso, de otras administraciones públicas, de ser necesario, por su particular naturaleza y funciones en los términos que establezca el Contrato de gestión. A tal efecto, las relaciones de puesto de trabajo se elaborarán posibilitando esta provisión y de acuerdo con dicho Contrato de gestión.

Artículo 39. *De la ordenación de los puestos de trabajo.*

1. La relación de puestos de trabajo de la Agencia determinará los elementos básicos de los mismos de acuerdo con lo previsto en los artículos 74 y concordantes de la Ley 7/2007, de 12 de abril, y en el artículo 15 de la Ley 30/1984, de 2 de agosto.

2. Con carácter general, los puestos de trabajo serán ocupados por personal funcionario. A tal efecto, las relaciones de puesto de trabajo determinarán aquellos puestos que también podrán ser ocupados por personal laboral, debiendo respetarse, en todo caso, lo previsto en los artículos 9.2 de la Ley 7/2007, y 15 de la Ley 30/1984, de 2 de agosto.

3. Asimismo, las relaciones de puesto de trabajo establecerán los puestos que podrán ser ocupados por personal estatutario o por personal funcionario de otras Administraciones Públicas.

4. La relación de puestos de trabajo será elaborada por el Director de la Agencia y aprobada por su Consejo Rector, dentro del marco de actuación en materia de recursos humanos que se establezca en el Contrato de gestión, y su contenido se ajustará a los principios establecidos en el artículo 15 de la Ley 30/1984, de 2 de agosto, con determinación de la forma de provisión de los puestos de trabajo.

5. El personal que preste sus servicios en la Agencia verá reconocido su derecho a la promoción dentro de una carrera profesional evaluable, en el marco de lo dispuesto en la Ley 7/2007, de 12 de abril.

Artículo 40. *Del Personal Directivo.*

1. Se considerará personal directivo de la Agencia, el que ocupe la jefatura de las unidades enumeradas en el artículo 30.1 y 30.3 de este Estatuto.

2. El personal directivo de la Agencia será nombrado y cesado en su puesto de trabajo por el Consejo Rector, a propuesta de la persona titular de la Dirección, atendiendo a criterios de idoneidad, competencias, experiencia profesional e igualdad entre mujeres y hombres, entre funcionarios de Grupo A, subgrupo A1, de los recogidos en el artículo 76 del texto refundido de la Ley del Estatuto Básico del Empleado Público, aprobado por Real Decreto Legislativo 5/2015, de 30 de octubre.

Sin perjuicio de lo anterior, el titular de la Jefatura del Centro Nacional de Certificación de Productos Sanitarios será nombrado y cesado en su puesto de trabajo por el Consejo Rector, a propuesta de la persona titular de la Dirección, previo informe favorable de la Dirección General de Industria y de la Pequeña y Mediana Empresa.

3. El personal directivo de la Agencia permanecerá en la situación de servicio activo en su respectivo cuerpo o escala, debiendo mantener la confidencialidad, incluso después de haber cesado en sus funciones, sobre los datos contenidos en los expedientes a los que tenga acceso por razón de su cargo y sin que pueda hacer un uso indebido de la información obtenida conforme a lo establecido en el ordenamiento jurídico.

4. Al personal directivo de la Agencia le será de aplicación la legislación de incompatibilidades prevista para el personal funcionario al servicio de la Administración General del Estado.

En todo caso, este personal desempeñará su cargo con dedicación exclusiva y no podrá ejercer actividad pública o privada alguna, salvo las contempladas como actividades exceptuadas del régimen de incompatibilidades en el artículo 19 de la Ley 53/1984, de 26 de diciembre.

5. La evaluación del personal directivo se realizará con arreglo a criterios de eficacia, eficiencia, cumplimiento de la legalidad, responsabilidad por su gestión y control de resultados en relación con los objetivos que se fijen en su Contrato de gestión, quedando vinculadas a dicha evaluación las retribuciones por productividad de dicho personal.

6. Asimismo, el personal directivo de la Agencia, en el momento de su nombramiento, deberá realizar una declaración de conflicto de intereses, que deberá actualizar en caso de cambio de situación, y de cualquier forma, al menos una vez al año. En tanto que los afectados por esta obligación tengan la consideración de personal al servicio de la Administración General del Estado o sean altos cargos, se remitirá copia de dicha declaración a la Oficina de Conflictos de Intereses.

Artículo 41. *Del régimen retributivo.*

1. Los conceptos retributivos del personal funcionario y estatutario de la Agencia son los establecidos en la regulación para la función Pública de la Administración General del Estado, y sus cuantías serán las que figuren en las correspondiente relaciones de puestos de trabajo, en el marco del Contrato de gestión, respetando en todo caso los límites cuantitativos establecidos en las leyes anuales de Presupuestos Generales del Estado.

2. Las condiciones retributivas del personal laboral son las determinadas en el convenio colectivo aplicable y en el respectivo contrato de trabajo, y sus cuantías se fijarán de acuerdo con lo establecido en el Contrato de gestión.

3. Las indemnizaciones a percibir con motivo de los gastos de desplazamiento y demás costes individuales surgidos como consecuencia de la prestación de servicios, lo serán siempre de acuerdo con lo establecido por el Real Decreto 462/2002, de 24 de mayo, sobre indemnizaciones por razón del servicio.

4. La cuantía de la masa salarial destinada al complemento de productividad del personal funcionario, o concepto equivalente para el personal laboral, estará en todo caso vinculada al grado de cumplimiento de los objetivos fijados en el Contrato de gestión.

5. Para la asignación del complemento de productividad, se tendrá en cuenta el resultado de la evaluación del desempeño en el puesto de trabajo, y en su caso, el rendimiento del conjunto de la Unidad o colectivos en que aquél se integra. Todo ello de acuerdo con el sistema objetivo que se establezca.

CAPÍTULO V

El Contrato de gestión y el Plan de Acción Anual

Artículo 42. *El Contrato de gestión.*

1. La Agencia elaborará su propuesta de Contrato de gestión con el contenido y dentro de los plazos previstos en los artículos 13 y 14 de Ley 28/2006, de 18 de julio, para su aprobación por orden conjunta de los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad, de Política Territorial y Administración Pública, y de Economía y Hacienda.

2. El Contrato de gestión tendrá una vigencia de dos años para el inicial y de cuatro para los sucesivos, y su comienzo y finalización coincidirán con los de los ejercicios presupuestarios correspondientes.

El Contrato de gestión se aprobará en el plazo máximo de tres meses a contar desde su presentación. Agotado este plazo sin que dicha aprobación se haya producido, mantendrá su vigencia el Contrato de gestión anterior.

3. El Director de la Agencia elaborará la propuesta de Contrato de gestión que, tras su debate y posible modificación será aprobada por el Consejo Rector y presentada por su Presidente a los titulares de los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad, de Política Territorial y Administración Pública, y de Economía y Hacienda.

4. El Consejo Rector de la Agencia, a través de su Presidente, informará a los Ministerios de Sanidad, Política Social e Igualdad, de Política Territorial y Administración Pública, y de Economía y Hacienda, acerca de la ejecución y cumplimiento de los objetivos previstos en el Contrato de gestión con la periodicidad que se determine en la orden de aprobación de dicho Contrato.

5. El contenido del Contrato de gestión se ajustará a lo dispuesto en el artículo 13.2 de la Ley 28/2006, de 18 de julio, de Agencias estatales para la mejora de los servicios públicos.

Artículo 43. *Plan de Acción Anual, informe de actividades y cuentas anuales.*

1. El Director de la Agencia deberá elaborar y proponer su aprobación al Consejo Rector del Plan de Acción Anual, el informe general de actividad y las cuentas anuales, dentro de los plazos establecidos en el artículo 15 de la Ley 28/2006, de 18 de julio.

2. La documentación a que se refiere el punto anterior estará disponible en la página Web de la Agencia.

CAPÍTULO VI

Régimen patrimonial y de contratación

Artículo 44. *Régimen patrimonial.*

1. Para el cumplimiento de sus fines, la Agencia, estará dotada de un patrimonio propio, distinto al de la Administración General del Estado, integrado por el conjunto de bienes y derechos de los que es titular.

2. La gestión y administración de sus bienes y derechos propios, así como los de aquellos del Patrimonio del Estado que se le adscriban para el cumplimiento de sus fines, se ajustarán a lo establecido para los organismos públicos en la Ley 33/2003, de 3 de noviembre, de Patrimonio de las Administraciones Públicas.

3. La Agencia formará y mantendrá actualizado el inventario de sus bienes y derechos, así como de los que le hayan sido adscritos para el cumplimiento de sus fines, con excepción de los de carácter fungible, de la forma establecida en la Ley 33/2003, de 3 de noviembre.

4. La enajenación de sus propios bienes muebles y valores por parte de la Agencia requerirá el previo acuerdo del Consejo Rector.

Artículo 45. *Régimen jurídico de los bienes propios.*

La Agencia puede adquirir toda clase de bienes y derechos por cualquiera de los modos admitidos en el ordenamiento jurídico.

La adquisición de bienes inmuebles o de derechos sobre los mismos requerirá el previo informe favorable del Ministerio de Economía y Hacienda.

Artículo 46. *Régimen jurídico de los bienes adscritos.*

La adscripción y desadscripción de bienes por parte de la Administración General del Estado se regirá por la legislación reguladora del patrimonio de las administraciones públicas, conservando aquéllos su calificación y titularidad jurídica originaria y correspondiendo a la Agencia el ejercicio de las competencias demaniales, así como la vigilancia, protección jurídica, defensa, administración, conservación, mantenimiento y demás actuaciones que requiera el correcto uso y utilización de los mismos y cuantas prerrogativas referentes al dominio público y a los bienes patrimoniales del Estado se encuentren legalmente establecidas.

Artículo 47. *Participación en sociedades mercantiles o fundaciones.*

1. Para el mejor cumplimiento de sus fines la Agencia podrá crear o participar en sociedades mercantiles o fundaciones, cuyo objeto sea acorde con los fines de la Agencia.
2. La aprobación de la propuesta de creación o participación deberá ser sometida al Consejo Rector, y en todo caso deberá obtenerse la autorización prevista en el artículo 169 de la Ley 33/2003, de 3 de noviembre, o en el artículo 45 de la Ley 50/2002, de 26 de diciembre, de Fundaciones, según se trate de mercantiles estatales o de fundaciones del sector público estatal.

Artículo 48. *Régimen de Contratación.*

1. La Agencia ajustará su actividad contractual a las normas que rigen la contratación del sector público.
2. El Director será el órgano de contratación de la Agencia, pudiendo delegar la celebración de contratos en el Secretario General.
3. La Agencia podrá ser titular de la encomienda de gestión prevista en el artículo 15 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, para la realización de trabajos y tareas incardinadas en el ámbito de sus competencias.

CAPÍTULO VII

De la Asistencia Jurídica a la Agencia

Artículo 49. *Asistencia Jurídica.*

De conformidad con lo previsto en la disposición adicional cuarta de la Ley 28/2006, de 18 de julio, el asesoramiento jurídico de la Agencia será desempeñado por la Abogacía del Estado en el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, sin perjuicio de que en el marco de lo que establezca el Contrato de gestión y en función de las necesidades de la Agencia, se pueda acordar la firma de un Convenio de asistencia jurídica en los términos del artículo 14 del Reglamento del Servicio Jurídico del Estado, aprobado por Real Decreto 997/2001, de 25 de julio, e incluso, el establecimiento de una Abogacía del Estado permanente en la propia Agencia.

CAPÍTULO VIII

Régimen económico-financiero, presupuestario, de contabilidad y de control

Artículo 50. *Recursos económicos y su gestión.*

1. Constituyen los recursos económicos de la Agencia:

a) Las transferencias consignadas en los Presupuestos Generales del Estado.
b) Las tasas que, de acuerdo con las leyes, le corresponde recaudar.

c) Los ingresos propios que perciba como contraprestación por las actividades que realice en virtud de contratos, convenios, o disposición legal para otras entidades publicas, privadas o persona físicas.

d) Los ingresos procedentes del ejercicio de la potestad sancionadora a que se refiere el artículo 8 del presente Estatuto, así como su recaudación.

e) Los ingresos procedentes de la enajenación de los bienes y valores que constituyen su patrimonio.

f) El rendimiento procedente de sus bienes y derechos patrimoniales

g) Las aportaciones voluntarias, donaciones, herencias y legados y otras aportaciones a titulo gratuito de entidades privadas y de particulares, siempre que no comprometan su neutralidad e independencia.

h) Los ingresos recibidos de personas físicas o jurídicas como consecuencia del patrocinio de actividades o instalaciones

i) Los demás ingresos de derecho público o privado que está autorizada a percibir.

j) Cualquier otro recurso que pudiera serle atribuido.

2. Los recursos que se deriven de los apartados c), g), h), e i) del apartado anterior, y no se contemplen inicialmente en el presupuesto de la Agencia, se podrán destinar a financiar mayores gastos por acuerdo del Director, siempre que existan garantías suficientes de su efectividad, con excepción de lo previsto en el artículo 51.3 respecto de los gastos de personal.

3. Son ingresos de derecho privado los demás que perciba la Agencia por la prestación de servicios o la realización de actividades que le son propias siempre que no tengan la naturaleza de tasas o precios públicos con arreglo a la legislación general.

4. La Agencia, asume la gestión y la recaudación de los ingresos de derecho público que tenga afectados, y en particular, la gestión y recaudación en periodo voluntario de las sanciones impuestas por la Agencia.

5. La Agencia podrá utilizar para obtener la efectividad de sus débitos con naturaleza de derecho público, el procedimiento administrativo de apremio, siempre que dichos débitos se encuentren en periodo ejecutivo. La Agencia podrá convenir con la Agencia Estatal de Administración Tributaria la gestión recaudatoria de sus ingresos de derecho público en la forma prevista por el Reglamento General de Recaudación, aprobado por Real Decreto 939/2005, de 29 de julio.

Artículo 51. *Régimen presupuestario y económico-financiero.*

1. El régimen presupuestario, económico-financiero, de contabilidad, intervención y control de la Agencia será el establecido para las Agencias estatales en la Ley 28/2006, de 18 de julio, y en la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, General Presupuestaria.

2. El Ministerio de Economía y Hacienda establecerá la estructura del presupuesto de la Agencia así como la documentación que se debe acompañar al mismo.

3. El presupuesto de gastos de la Agencia tiene carácter estimativo para la distribución de los créditos en categorías económicas, con excepción de los correspondientes a gastos de personal que en todo caso tienen carácter limitativo y vinculante por su cuantía total, y de las subvenciones nominativas y las atenciones protocolarias y representativas que tendrán carácter limitativo y vinculante cualquiera que sea el nivel de clasificación económica al que se establezcan. El presupuesto de la Agencia deberá ser equilibrado.

4. El Consejo Rector aprobará anualmente el anteproyecto de presupuesto de la Agencia conforme a lo dispuesto en el Contrato de gestión y con la estructura que señale el Ministerio de Economía y Hacienda y lo remitirá al Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad para su examen y traslado al Ministerio de Economía y Hacienda. Una vez analizado por este último se incorporará al Anteproyecto de Presupuestos Generales del Estado para su aprobación por el Consejo de Ministros y remisión a las Cortes Generales, consolidándose con el de las restantes entidades que integran el sector público estatal.

5. La ejecución del presupuesto de la Agencia corresponde a su Director, el cual remitirá a la Comisión de Control, mensualmente, un estado de ejecución presupuestaria.

6. Los remanentes de tesorería que resulten de la liquidación del ejercicio presupuestario no afectados a la financiación del presupuesto del ejercicio siguiente, podrán aplicarse al

presupuesto de ingresos y destinarse a financiar el incremento de gastos por acuerdo del Director de la Agencia, dando cuenta a la Comisión de Control. En cualquier caso, los créditos destinados a incentivos al rendimiento se determinarán de acuerdo con lo que se establezca en el Contrato de gestión.

El déficit derivado del incumplimiento de la estimación de ingresos anuales se compensará en la forma que se prevea en el Contrato de gestión.

7. El Director podrá autorizar las variaciones presupuestarias que no afecten los gastos de personal o a la cuantía global del presupuesto. Igualmente podrá autorizar la variación de la cuantía global en el supuesto contemplado en el artículo 50.2 de este Estatuto. De estas variaciones se informará inmediatamente a la Comisión de Control y se dará cuenta a la Dirección General de Presupuestos del Ministerio de Economía y Hacienda para su toma de razón.

8. La Agencia podrá disponer de cuentas bancarias de gestión para todo tipo de ingresos y pagos en el Banco de España y en la banca comercial.

Artículo 52. *Contabilidad.*

1. La Agencia deberá aplicar los principios contables públicos previstos en el artículo 122 de la Ley 47/2003, de 26 de noviembre, así como el desarrollo de los principios y las normas establecidas en el Plan General de Contabilidad Pública, para lo cual contará con un sistema de información económico-financiera y presupuestaria que tenga por objeto mostrar, a través de estados e informes, la imagen fiel del patrimonio, de la situación financiera, de los resultados y de la ejecución del presupuesto, y proporcione información de los costes de su actividad que sea suficiente para una correcta y eficiente toma de decisiones.

2. Asimismo, la Agencia contará con un sistema de contabilidad de gestión que permita efectuar el seguimiento del cumplimiento de los compromisos asumidos en el Contrato de gestión.

3. La Intervención General de la Administración del Estado establecerá los requisitos funcionales y, en su caso, los procedimientos informáticos que debe observar la Agencia para cumplir lo dispuesto en los dos apartados anteriores.

4. Las cuentas anuales de la Agencia se formularán por el Director en el plazo de tres meses desde el cierre del ejercicio económico. Una vez auditadas por la Intervención General de la Administración del Estado, serán sometidas al Consejo Rector, para su aprobación antes del 30 de junio del año siguiente al que se refieren.

5. Una vez aprobadas por el Consejo Rector, el Director, rendirá las cuentas anuales al Tribunal de Cuentas, por conducto de la Intervención General de la Administración del Estado.

Artículo 53. *Control de la gestión económico-financiera.*

1. El control externo de la gestión económico-financiera de la Agencia corresponde al Tribunal de Cuentas de acuerdo con su normativa específica.

2. El control interno de la gestión económico-financiera de la Agencia corresponde a la Intervención General de la Administración del Estado, y se realizará bajo las modalidades de control financiero permanente y de auditoría pública, en las condiciones y en los términos establecidos en la Ley 47/2003, de 26 de noviembre. El control financiero permanente se realizará por la Intervención Delegada en la Agencia, bajo la dependencia funcional de la Intervención General de la Administración del Estado.

3. Sin perjuicio de los controles establecidos en los apartados anteriores, la Agencia estará sometida a un control de eficacia que será ejercido a través del seguimiento del Contrato de gestión por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, que tendrá por finalidad comprobar el grado de cumplimiento de los objetivos y la adecuada utilización de los recursos asignados.