

I. DISPOSICIONS GENERALS

MINISTERI DE SANITAT I POLÍTICA SOCIAL

12002 *Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials.*

La Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional de medicaments i productes sanitaris, estableix a l'article 24 les garanties de disponibilitat de medicaments en situacions específiques i autoritzacions especials.

Al apartat 3 de l'article esmentat, es possibilita la prescripció i aplicació de medicaments no autoritzats a pacients no inclosos en un assaig clínic amb la finalitat d'atendre necessitats especials de tractaments de situacions clíniques de pacients concrets; aquest accés a medicaments en investigació es coneix com a ús compassiu. Segons el que preveu el Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, pel qual s'estableixen procediments comunitaris per a l'autorització i el control dels medicaments d'ús humà i veterinari i pel qual es crea l'Agència Europea de Medicaments, seria aplicable en situacions clíniques compromeses, entenent-se com a tals les malalties cròniques o greument debilitants o les que posen en perill la vida del pacient, i que no poden ser tractades satisfactòriament amb un medicament autoritzat i comercialitzat. Per les característiques d'aquestes situacions, l'ús compassiu se circumscriu a l'àmbit hospitalari.

L'esmentat Reglament (CE) núm. 726/2004 estableix la conveniència d'un enfocament comú en els estats membres en matèria de criteris i condicions per a l'ús compassiu de nous medicaments abans d'autoritzar-los, i preveu un procediment de consulta al Comitè de Medicaments d'Ús Humà de l'Agència Europea de Medicaments que estableix la possibilitat d'elaborar protocols d'utilització amb l'objectiu de garantir l'equitat en l'accés a aquests medicaments a la Unió Europea. Els protocols, denominats en aquest Reial decret autoritzacions temporals d'utilització, possibiliten, a més, agilitar els tràmits administratius en aquestes situacions clíniques compromeses, ja que els pacients que reuneixin els requisits que s'hi indiquin podrien accedir al medicament sense necessitat d'una autorització individualitzada de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

L'article 24, apartat 3, de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, assenyala així mateix que el ministre de Sanitat i Consum ha d'establir les condicions per a la prescripció de medicaments autoritzats quan s'utilitzin en condicions diferents de les autoritzades, fet que en qualsevol cas té caràcter excepcional.

Aquest precepte té l'origen en el fet que existeixen algunes circumstàncies en què les dades clíniques que avalen un determinat ús terapèutic per a un medicament ja autoritzat no estan recollides a la fitxa tècnica del medicament. Això pot ser especialment rellevant en àrees terapèutiques en què l'activitat investigadora és molt intensa i el ritme d'evolució del coneixement científic pot precedir els tràmits necessaris per incorporar els esmentats canvis en la fitxa tècnica del medicament. També existeixen condicions d'ús establertes en la pràctica clínica, però no recollides en l'autorització del medicament, sovint per absència d'interès comercial per a la realització dels estudis necessaris per obtenir l'autorització de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

Aquests usos excepcionals de medicaments en condicions diferents de les autoritzades cauen dins de l'esfera de la pràctica clínica, i per tant, en l'àmbit de responsabilitat del metge prescriptor, i no es requereix una autorització cas per cas. No obstant això, hi ha certes situacions en què és recomanable que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris emeti una recomanació basada en l'evidència disponible en matèria d'eficàcia i seguretat.

Fins ara, l'ús en condicions diferents de les autoritzades en l'àmbit hospitalari estava subjecte al règim establert per a l'ús compassiu de medicaments en investigació, per la

qual cosa és necessari establir un procediment diferenciat per a aquestes dues situacions.

D'altra banda, l'article 24, a l'apartat 4, de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, estableix la possibilitat d'autoritzar la importació de medicaments no autoritzats i destinats a ser utilitzats a Espanya, sempre que estiguin legalment autoritzats en altres països, quan això sigui imprescindible per a la prevenció, el diagnòstic o el tractament de patologies concretes perquè no existeix a Espanya alternativa adequada autoritzada per a aquesta indicació concreta o per situacions de desproveïment.

En tots aquests casos d'ús de medicaments en condicions especials s'ha d'aplicar escrupolosament el que estableix la Llei 41/2002, de 14 de novembre, bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica, que estableix el dret del pacient o usuari a decidir lliurement, després de rebre la informació adequada, entre les opcions clíniques disponibles, i estableix així mateix les condicions per obtenir el consentiment del pacient després de proporcionar-li la informació pertinent.

En el marc del Pla de reducció de càrregues administratives i de millora de la regulació, és necessari simplificar les càrregues administratives per als sol·licitants i aprofitar els avantatges que aporten les tecnologies de la informació i la comunicació. Per això, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de possibilitar la presentació telemàtica de les sol·licituds que preveu aquesta disposició i elaborar les instruccions que recullen els models de sol·licitud simplificats.

Aquest Reial decret té caràcter de legislació de productes farmacèutics als efectes previstos a l'article 149.1.16a de la Constitució i s'adopta en desplegament de l'article 24, apartats 3 i 4, i disposició final cinquena de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, per la qual cosa, juntament amb les disposicions sobre dispensació de medicaments que regulen els articles 26 i 40 del Reial decret 1345/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula el procediment d'autorització, registre i condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment, es completa el desplegament reglamentari de l'article 24 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, sense perjudici de l'aplicació directa del seu apartat 5 en els casos de propagació suposada o confirmada d'agents patògens o químics, toxines o radiació nuclear.

Finalment, en el procés d'elaboració d'aquesta norma han estat consultats, entre d'altres, les comunitats autònomes, el Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut i els sectors afectats.

En virtut d'això, a proposta de la ministra de Sanitat i Política Social, amb l'aprovació prèvia de la ministra d'Administracions Públiques, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres en la reunió del dia 19 de juny de 2009.

CAPÍTOL I

Disposicions generals

Article 1. *Objecte i àmbit d'aplicació.*

1. En aplicació del que disposen els apartats 3 i 4 de l'article 24 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional de medicaments i productes sanitaris, mitjançant aquest Reial decret s'estableixen:

- a) Els requisits per a l'ús compassiu, en condicions excepcionals, de medicaments en fase d'investigació clínica en pacients que no formin part d'un assaig clínic.
- b) Les condicions per a la prescripció de medicaments autoritzats quan s'utilitzin en condicions diferents de les autoritzades, que en tot cas té caràcter excepcional.
- c) L'accés de medicaments no autoritzats a Espanya sempre que estiguin legalment comercialitzats en altres estats.

2. Queda exclòs de l'àmbit d'aplicació d'aquest Reial decret la utilització d'un medicament quan el seu objectiu sigui la investigació. Aquesta pràctica s'ha de considerar com un assaig clínic i seguir la normativa.

Article 2. *Definicions.*

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

1. Ús compassiu de medicaments en investigació: utilització d'un medicament abans de ser autoritzat a Espanya en pacients que tenen una malaltia crònica o greument debilitant o que es considera que posa en perill la seva vida i que no poden ser tractats satisfactòriament amb un medicament autoritzat. El medicament de què es tracti ha d'estar subjecte a una sol·licitud d'autorització de comercialització, o bé ha d'estar sent sotmès a assajos clínics.

2. Ús de medicaments en condicions diferents de les autoritzades: l'ús de medicaments en condicions diferents de les incloses en la fitxa tècnica autoritzada.

3. Accés a medicaments no autoritzats a Espanya: utilització de medicaments autoritzats en altres països però no autoritzats a Espanya, quan no compleixin amb la definició d'ús compassiu de medicaments en investigació.

Article 3. *Garanties de transparència.*

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (d'ara endavant l'Agència) ha d'assegurar l'accés a les seves decisions i recomanacions previstes en aquest Reial decret als centres sanitaris, a les autoritats competents de les comunitats autònomes, al titular de l'autorització de comercialització del medicament o el seu representant, al sol·licitant de l'autorització de comercialització o al promotor del medicament en investigació, i preservar, en tot cas, el compliment del que disposen la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal, i la Llei 41/2002, de 14 de novembre, bàsica reguladora de l'autonomia del pacient i de drets i obligacions en matèria d'informació i documentació clínica.

Article 4. *Cobertura de responsabilitat.*

La cobertura de la responsabilitat pels danys derivats dels supòsits que preveu aquest Reial decret es regeix pel que disposa l'article 46 de la Llei 44/2003, de 21 de novembre, d'ordenació de les professions sanitàries.

Article 5. *Importacions.*

Quan els medicaments destinats als usos regulats en aquest Reial decret requereixin ser importats, aquesta circumstància ha de constar en les sol·licituds que preveuen els capítols II i IV.

Article 6. *Presentació telemàtica de les sol·licituds.*

Les sol·licituds previstes en aquest Reial decret, excepte en casos excepcionals i degudament justificats, s'han de presentar per via o mitjans telemàtics a l'Agència de conformitat amb el que preveu l'article 27.6 de la Llei 11/2007, de 22 de juny, d'accés electrònic dels ciutadans als serveis públics.

Així mateix, les sol·licituds han de preservar el compliment del que disposen la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, i la Llei 41/2002, de 14 de novembre.

CAPÍTOL II

Ús compassiu de medicaments en investigació

Article 7. *Accés a l'ús compassiu de medicaments en investigació.*

1. D'acord amb els requisits que estableix aquest capítol, l'Agència pot autoritzar l'ús compassiu de medicaments en investigació, quan es verifiquin els supòsits recollits en la definició donada a aquest terme a l'article 2.1.

Amb caràcter previ, el promotor de l'assaig clínic o el sol·licitant de l'autorització de comercialització han de manifestar la seva disposició a subministrar el medicament en

investigació per a ús compassiu, així com qualsevol altra informació rellevant sobre aquest aspecte.

2. L'accés a l'ús de medicaments en investigació es pot efectuar mitjançant un dels procediments següents:

- a) Autorització d'accés individualitzat.
- b) Autoritzacions temporals d'utilització.

Article 8. Procediment per a l'autorització d'accés individualitzat.

1. El centre hospitalari ha de sol·licitar l'accés a medicaments en investigació de forma individualitzada a l'Agència, amb el vistiplau previ de la direcció del centre. A la sol·licitud s'hi ha d'adjuntar la documentació següent:

a) L'informe clínic del metge responsable en el qual es justifiqui la necessitat del medicament per al pacient. A l'informe s'hi ha d'adjuntar la documentació que doni suport a la necessitat d'administrar el medicament al pacient (motiu pel qual no es pot tractar de forma satisfactòria amb les alternatives terapèutiques autoritzades, dades que emparen l'ús del medicament per al pacient i raons per les quals el pacient no pot ser inclòs en un assaig clínic). S'ha d'indicar la durada prevista del tractament.

b) La conformitat del promotor dels assajos clínics o del sol·licitant de l'autorització de comercialització en els casos que ho requereixi.

c) El nombre d'envasos requerits.

2. El consentiment informat del pacient o del seu representant, si bé és imprescindible abans de l'administració del medicament, no ha de formar part de la sol·licitud d'autorització a l'Agència.

3. En cas que la sol·licitud no reuneixi els requisits establerts, s'ha de requerir al sol·licitant que resolgui les deficiències en el termini màxim de 10 dies, amb la indicació que si no hi fa es considera que ha desistit de la sol·licitud.

4. Quan l'Agència consideri que no es pot autoritzar l'accés individualitzat, ho ha de posar en coneixement del sol·licitant, a fi que en un termini de 10 dies pugui efectuar les alegacions i aportar la documentació que estimi oportuna.

Article 9. Autorització temporal d'utilització de medicaments en investigació al marge d'un assaig clínic.

1. L'Agència pot dictar una resolució d'autorització temporal d'utilització de medicaments en investigació al marge d'un assaig clínic, en els casos de medicaments que estiguin en una fase avançada de la investigació clínica encaminada a sustentar una autorització de comercialització, o per als quals s'hagi sol·licitat l'autorització de comercialització, i sempre que se'n prevegi la utilització per a un grup significatiu de pacients.

2. L'autorització temporal d'utilització ha d'incloure els requisits i les condicions en les quals es pot utilitzar el medicament en investigació fora del marc d'un assaig clínic sense necessitat de sol·licitar una autorització d'accés individualitzat per a cada pacient, i s'ha de posar a disposició dels interessats.

3. El promotor dels assajos clínics o el sol·licitant de l'autorització de comercialització ha de col·laborar amb l'Agència per establir les condicions d'utilització, sobre la base dels resultats procedents de la investigació clínica en marxa.

4. La direcció del centre hospitalari on s'administri el tractament ha de garantir, amb el vistiplau previ a l'aplicació de l'autorització temporal d'utilització en el seu centre, que el pacient per al qual es proposa la utilització del medicament compleix les condicions establertes en l'autorització temporal d'utilització, i s'ha d'assegurar que s'obté el seu consentiment informat per escrit abans de l'administració del medicament d'acord amb el que estableix la Llei 41/2002, de 14 de novembre. Així mateix, i a efectes informatius, ha de comunicar a l'Agència cadascun dels pacients que s'acullen a l'autorització temporal d'utilització.

Article 10. *Actuacions de l'Agència.*

L'Agència, en l'accés a medicaments en investigació fora del marc d'un assaig clínic, és responsable de:

- a) Autoritzar o denegar l'accés individualitzat a medicaments en investigació.
- b) Elaborar i atorgar les autoritzacions temporals d'utilització, per a l'elaboració de les quals pot comptar amb la seva xarxa d'experts, i tenir en compte els dictàmens de l'Agència Europea de Medicaments.
- c) Modificar, suspendre o revocar les autoritzacions temporals d'utilització quan noves dades científiques ho aconsellin per garantir la seguretat del pacient i l'adequada utilització del medicament.
- d) Notificar les autoritzacions temporals d'utilització a l'Agència Europea de Medicaments, segons el que preveu l'article 83 del Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004.
- e) Comunicar a les autoritats competents de les comunitats autònomes i al promotor de l'assaig clínic o sol·licitant de l'autorització de comercialització les autoritzacions temporals d'utilització i els problemes de seguretat que apareguin amb els usos que preveu aquest capítol.
- f) Fomentar i facilitar la inclusió de pacients per als quals s'ha sol·licitat la utilització d'un medicament en investigació per a ús compassiu, en els assajos clínics promoguts en relació amb aquest.
- g) Autoritzar la importació del medicament, si s'escau.
- h) Establir un sistema d'informació que possibiliti l'accés de les autoritats competents de les comunitats autònomes a les autoritzacions individuals.
- i) Comunicar al promotor dels assajos clínics o al sol·licitant de l'autorització de comercialització les sospites de reaccions adverses greus en un termini de 15 dies des de la seva recepció.

Article 11. *Obligacions del metge responsable del tractament i de la direcció del centre hospitalari.*

1. El metge que sol·liciti l'accés a un medicament en investigació per a pacients no inclosos en un assaig clínic és responsable de/d':

- a) Elaborar l'informe clínic justificatiu de la necessitat del tractament, incloent posologia i durada prevista. En l'informe ha de quedar clarament justificat el motiu pel qual no es considera adequada l'administració de medicaments autoritzats per al tractament de l'esmentada condició mèdica i la falta d'alternatives terapèutiques.
- b) Informar el pacient en termes comprensibles de la naturalesa del tractament, la seva importància, implicacions i riscos, i obtenir-ne el consentiment informat per escrit o, si s'escau, el del seu representant, de conformitat amb el que estableix la Llei 41/2002, de 14 de novembre.
- c) Notificar de forma immediata les sospites de reaccions adverses greus a l'Agència.
- d) Emplenar els formularis específics de recollida de dades de seguiment quan així s'estableixi en l'autorització individual o en l'autorització temporal d'utilització.
- e) Proporcionar a l'Agència qualsevol informació que sol·liciti relativa als resultats del tractament.

2. La sol·licitud per a l'accés individualitzat i l'ús del medicament en les condicions establertes en l'autorització temporal d'utilització ha de tenir el vistiplau de la direcció del centre hospitalari. En el cas de les autoritzacions temporals d'utilització, el centre ha de comprovar que el pacient compleix les condicions establertes en aquesta; en cas de sol·licituds individuals, ha d'obtenir la conformitat expressa del promotor dels assajos clínics o del sol·licitant de l'autorització de comercialització quan es requereixi.

El centre sanitari s'ha d'assegurar que en tots els casos es demana el consentiment informat per escrit del pacient o del seu representant abans de l'administració del medicament.

Article 12. Obligacions del promotor dels assajos clínics o sol·licitant de l'autorització de comercialització.

El promotor dels assajos clínics o sol·licitant de l'autorització de comercialització del medicament en investigació, en l'accés a medicaments en investigació per part de pacients no inclosos en un assaig clínic, és responsable de:

- a) Col·laborar amb l'Agència a definir les condicions de les autoritzacions temporals d'utilització, sobre la base dels resultats disponibles d'eficàcia i seguretat.
- b) Notificar a l'Agència de forma immediata qualsevol dada relativa a la seguretat del medicament que pugui tenir impacte als efectes de les autoritzacions d'ús compassiu.
- c) Comunicar a l'Agència els casos en què es requereix la seva conformitat expressa prèvia al subministrament del medicament.
- d) Confirmar a l'Agència la disponibilitat del medicament per als pacients que compleixin les condicions de l'autorització temporal d'utilització fins al moment de la comercialització del medicament o la fi de l'autorització temporal d'utilització, i garantir-ne el subministrament.

CAPÍTOL III

Accés a medicaments en condicions diferents de les autoritzades

Article 13. Requisits per a l'accés a medicaments en condicions diferents de les autoritzades a Espanya.

1. La utilització de medicaments autoritzats en condicions diferents de les establertes en la seva fitxa tècnica té caràcter excepcional i es limita a les situacions en què no hi hagi alternatives terapèutiques autoritzades per a un determinat pacient, respectant si s'escau les restriccions que s'hagin establert lligades a la prescripció i/o dispensació del medicament i el protocol terapèutic assistencial del centre sanitari. El metge responsable del tractament ha de justificar convenientment en la història clínica la necessitat de l'ús del medicament i informar el pacient dels possibles beneficis i els riscos potencials, i obtenir el seu consentiment de conformitat a la Llei 41/2002, de 14 de novembre.

2. L'Agència pot elaborar recomanacions d'ús quan es pugui preveure raonablement un risc per als pacients derivat de la utilització d'un medicament en condicions no previstes en la fitxa tècnica, quan es tracti de medicaments sotmesos a prescripció mèdica restringida, d'acord amb el Reial decret 1345/2007, d'11 d'octubre, o quan l'ús del medicament en aquestes condicions suposi un impacte assistencial rellevant.

La utilització de medicaments autoritzats en condicions diferents de les establertes en la seva fitxa tècnica, seguint les recomanacions d'ús emeses per l'Agència, ha de respondre en tot cas als requisits que estableix l'apartat anterior.

3. Les recomanacions que emeti l'Agència s'han de tenir en compte en l'elaboració de protocols terapèutics assistencials dels centres sanitaris.

Article 14. Actuacions de l'Agència.

L'Agència, en l'accés a medicaments en condicions diferents de les autoritzades, és responsable de/d':

- a) Elaborar recomanacions d'ús en els casos especificats a l'article 13. Les recomanacions esmentades s'han de basar en les dades d'eficàcia i seguretat disponibles, i s'han de revisar així mateix els resultats dels assajos clínics dels quals tinguin coneixement i el pla de gestió de riscos del medicament. Per a la seva elaboració, l'Agència pot comptar amb la seva xarxa d'experts i demanar informació al titular de l'autorització de comercialització.

- b) Establir un sistema d'intercanvi d'informació amb les autoritats competents de les comunitats autònomes.
- c) Revisar les recomanacions quan les noves dades ho aconsellin.
- d) Informar el titular de l'autorització de comercialització sobre les recomanacions d'ús.
- e) Notificar les sospites de reaccions adverses al titular de l'autorització de comercialització, d'acord amb el que preveu el Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

Article 15. Obligacions del metge responsable del tractament.

El metge responsable del tractament està obligat a:

- a) Informar el pacient, en termes comprensibles, de la naturalesa del tractament, la seva importància, implicacions i riscos, i obtenir-ne el consentiment de conformitat amb la Llei 41/2002, de 14 de novembre.
- b) Notificar les sospites de reaccions adverses d'acord amb el que preveu el Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre.
- c) Respectar si s'escau les restriccions que s'hagin establert lligades a la prescripció i/o dispensació i el protocol terapèutic assistencial del centre sanitari.

Article 16. Obligacions del titular de l'autorització de comercialització del medicament.

El titular de l'autorització de comercialització del medicament està obligat a:

- a) Notificar les sospites de reaccions adverses de les quals tingui coneixement d'acord amb el Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre.
- b) No realitzar promoció de l'ús del medicament en condicions diferents de les autoritzades, ni distribuir cap tipus de material que, de forma indirecta, en pugui estimular l'ús.
- c) Proporcionar a l'Agència qualsevol informació relativa al medicament que pugui tenir un impacte als efectes de les recomanacions d'ús.

CAPÍTOL IV

Medicaments no autoritzats a Espanya

Article 17. Requisits per sol·licitar l'autorització de l'ús de medicaments no autoritzats a Espanya però sí en altres països.

L'Agència pot autoritzar amb caràcter excepcional l'accés a medicaments no autoritzats a Espanya i destinats a la seva utilització a Espanya quan es donin les condicions següents:

- a) Que el medicament no estigui autoritzat a Espanya amb igual composició o que ho estigui en una forma farmacèutica que no permeti el tractament del pacient.
- b) Que no existeixi a Espanya medicament autoritzat que constitueixi una alternativa adequada per a aquest pacient.

Així mateix pot autoritzar l'accés a medicaments que estant autoritzats a Espanya no estiguin comercialitzats, seguint els procediments que estableixen aquest capítol.

Article 18. Procediment per a l'accés individualitzat a medicaments no autoritzats a Espanya.

1. La sol·licitud d'accés individualitzat a un medicament no autoritzat a Espanya s'ha de presentar a l'Agència a través de les conselleries de Sanitat o centres designats per aquestes o de la direcció del centre hospitalari, i s'ha d'acompanyar amb la documentació següent:

- a) Prescripció facultativa del medicament acompanyada d'un informe clínic que motivi la necessitat del tractament per al pacient i especifiqui la durada estimada de tractament.

- b) El nombre d'envasos requerits.
- c) Documentació científica que sustenti l'ús del medicament per a la indicació terapèutica sol·licitada, en els casos excepcionals en què aquesta difereixi de la recollida en la fitxa tècnica del país d'origen, juntament amb la conformitat del laboratori titular si així es requereix.

Quan sigui necessària l'obtenció d'un medicament no autoritzat a Espanya per causa de desproveïment de l'alternativa autoritzada a Espanya, l'Agència en pot autoritzar la importació sense necessitat que a la sol·licitud s'hi adjunti la documentació prevista en el present apartat.

2. El consentiment informat del pacient o del seu representant, si bé és imprescindible abans de l'administració del medicament, no ha de formar part de la sol·licitud d'autorització a l'Agència.

3. En cas que la sol·licitud no reuneixi els requisits establerts, s'ha de requerir al sol·licitant que resolgui les deficiències en el termini màxim de 10 dies, amb la indicació que si no ho fa es considera que ha desistit de la seva sol·licitud.

4. Quan l'Agència consideri que no es pot autoritzar l'accés individualitzat, ho ha de posar en coneixement del sol·licitant, a fi que en un termini de 10 dies pugui efectuar les al·legacions i aportar la documentació que estimi oportuna.

Article 19. *Procediment per a l'accés a medicaments no autoritzats a Espanya a través d'un protocol d'utilització.*

1. L'Agència pot elaborar protocols que estableixin les condicions per a la utilització d'un medicament no autoritzat a Espanya quan es prevegi la seva necessitat per a una subpoblació significativa de pacients. Els esmentats protocols d'utilització es poden realitzar a proposta de les autoritats competents de les comunitats autònomes.

2. Les conselleries de sanitat o centres designats per aquestes o la direcció del centre hospitalari han de sol·licitar a l'Agència la quantitat de medicament necessària, indicant que el pacient s'ajusta al protocol d'utilització establert. En aquests casos no és necessària una autorització individual per part de l'Agència.

Article 20. *Actuacions de l'Agència.*

L'Agència és responsable de/d':

- a) Autoritzar o denegar l'accés individualitzat a medicaments no autoritzats a Espanya.
- b) Elaborar el protocol d'utilització per a l'accés al medicament no autoritzat a Espanya, i modificar-lo quan les dades científiques o les autoritzacions de nous medicaments ho requereixin, informant el titular de l'autorització de comercialització (o la figura legal que correspongui).
- c) Autoritzar la importació del medicament.
- d) Posar a disposició de les autoritats competents de les comunitats autònomes els protocols d'utilització per al seu coneixement i difusió als centres sanitaris establerts en el seu territori, així com informació sobre les autoritzacions individuals d'ús.

Article 21. *Obligacions del metge.*

1. El metge responsable del tractament està obligat a:

- a) Prescriure i elaborar l'informe clínic justificatiu de la necessitat del tractament, que ha d'incloure els motius pels quals no es considera adequada per al pacient l'administració de medicaments autoritzats, la pauta posològica i la durada prevista de tractament. En els casos excepcionals en què les condicions del pacient difereixin de les recollides en la fitxa tècnica del país d'origen, s'ha d'aportar a més documentació científica que argumenti l'ús del medicament per a les condicions sol·licitades.

b) Notificar les sospites de reaccions adverses de conformitat amb el que estableix el Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre, pel que fa al procediment de notificació de les sospites de reaccions adverses.

c) Informar el pacient en termes comprensibles sobre la naturalesa del tractament, la seva importància, implicacions i riscos, i obtenir-ne el consentiment d'acord amb el que estableix la Llei 41/2002, de 14 de novembre.

d) Garantir, si s'escau, que els pacients tractats compleixen les condicions del protocol d'utilització autoritzat, i emplenar els formularis de recollida de dades de seguiment quan es requereixi.

Artículo 22. Obligacions del titular de l'autorització de comercialització.

El titular de l'autorització de comercialització al país d'origen (o la figura legal que correspongui) està obligat a:

- a) Aportar la documentació que li requereixi l'Agència.
- b) Notificar les sospites de reaccions adverses de les quals tingui coneixement segons el que estableix el Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre, pel que fa al procediment de notificació de les sospites de reaccions adverses.
- c) Confirmar a l'Agència la disponibilitat del medicament per al qual se sol·licita l'accés individual o a través de protocol, i garantir-ne el subministrament.
- d) No realitzar promoció de l'ús del medicament.
- e) Garantir que el medicament vagi destinat exclusivament als centres sol·licitants.

Disposició addicional única. Elaboració d'instruccions per a la sol·licitud de medicaments.

L'Agència ha d'elaborar instruccions on es recullin els models de sol·licitud d'accés als tipus de medicaments que preveu aquest Reial decret.

Disposició transitòria única. Presentació de sol·licituds per mitjans telemàtics.

La presentació de les sol·licituds que preveu aquest Reial decret es pot efectuar durant el termini d'1 any des de la seva entrada en vigor per qualsevol dels mitjans previstos a l'article 38.4 de la Llei 30/1992, de 26 de novembre, de règim jurídic de les administracions públiques i del procediment administratiu comú. Transcorregut el termini, les sol·licituds s'han de presentar en la forma prevista a l'article 6.

Disposició final primera. Títol competencial.

Aquest Reial decret es dicta a l'empara de l'article 149.1.16a de la Constitució espanyola, que atribueix a l'Estat la competència exclusiva en matèria de legislació sobre productes farmacèutics.

Disposició final segona. Desplegament normatiu.

S'autoritza el titular del Ministeri de Sanitat i Política Social per dictar totes les disposicions que siguin necessàries per a l'aplicació i desplegament d'aquest Reial decret.

Disposició final tercera. Entrada en vigor.

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

Ambaixada d'Espanya a Singapur, 19 de juny de 2009.

JUAN CARLOS R.

La Ministra de Sanidad y Política Social,
TRINIDAD JIMÉNEZ GARCÍA-HERRERA