

**REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2021/1281 DE LA COMISIÓN****de 2 de agosto de 2021****por el que se establecen disposiciones de aplicación del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a las buenas prácticas de farmacovigilancia y al formato, el contenido y el resumen del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia para medicamentos veterinarios****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto 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 <sup>(1)</sup>, y en particular su artículo 77, apartado 6,

Considerando lo siguiente:

- (1) Las buenas prácticas de farmacovigilancia deben abarcar todas las actividades en relación con la seguridad a lo largo del ciclo de vida completo de los medicamentos veterinarios autorizados de conformidad con el artículo 5 del Reglamento (UE) 2019/6 o registrados de conformidad con el artículo 86 de dicho Reglamento. El incumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia podría tener un impacto potencialmente grave en la salud pública y animal, así como en el medio ambiente.
- (2) Los titulares de autorizaciones de comercialización deben respetar las buenas prácticas de farmacovigilancia mediante la aplicación de un sistema de farmacovigilancia sólido y eficiente, respaldado por un sistema de gestión de la calidad que comprenda todas las actividades de farmacovigilancia, incluido un sistema de gestión de riesgos que abarque todos los procedimientos y procesos necesarios para optimizar el uso seguro de sus medicamentos veterinarios. El sistema de gestión de la calidad debe actualizarse periódicamente y comprobarse mediante auditorías a intervalos basados en el riesgo. También debe incluir disposiciones para determinar medidas correctoras y preventivas y gestionar y documentar los cambios correspondientes a dichas medidas.
- (3) A fin de facilitar el cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia, el titular de la autorización de comercialización debe seguir siendo plenamente responsable de todas las obligaciones de farmacovigilancia subcontratadas a terceros.
- (4) Como parte importante del sistema de gestión de la calidad del titular de una autorización de comercialización, toda la información sobre datos de farmacovigilancia, incluidos los procedimientos habituales, debe guardarse y conservarse en un sistema de gestión de documentos. El sistema de gestión de documentos ha de incluir un sistema de gestión de registros para tratar los datos de seguridad.
- (5) La comunicación de acontecimientos adversos sigue siendo la principal fuente de información para el seguimiento de la seguridad posterior a la autorización y proporciona la mayoría de los datos para la evaluación de la relación beneficio-riesgo de un medicamento. Los titulares de autorizaciones de comercialización deben registrar, en un plazo de treinta días, todas las comunicaciones de acontecimientos adversos recopiladas para todos sus medicamentos veterinarios en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión, a fin de permitir el análisis de la información recibida a lo largo del ciclo de vida completo de un medicamento.
- (6) Debe utilizarse la terminología normalizada en el ámbito de la ciencia médica para armonizar el intercambio de información sobre farmacovigilancia y mejorar la coherencia de los datos relativos a la comunicación de acontecimientos adversos.

---

<sup>(1)</sup> DO L 4 de 7.1.2019, p. 43.

- (7) El cálculo de la incidencia de acontecimientos adversos debe permitir la comparación de diferentes medicamentos, grupos de medicamentos o períodos de tiempo diferentes para un mismo medicamento.
- (8) El proceso de gestión de señales debe permitir un seguimiento continuo de la relación beneficio-riesgo de un medicamento veterinario. Por tanto, debe constituir un elemento central del sistema de farmacovigilancia, que permita adoptar las medidas adecuadas, de conformidad con el artículo 77, apartado 4, del Reglamento (UE) 2019/6.
- (9) La comunicación de información sobre el uso seguro y eficaz de los medicamentos veterinarios debe contribuir a un uso adecuado y tenerse en cuenta a lo largo de todo el proceso de gestión de riesgos.
- (10) El archivo maestro del sistema de farmacovigilancia debe contener toda la información y documentos pertinentes relativos a las actividades de farmacovigilancia, incluida información sobre las tareas subcontratadas a terceros. La información mencionada debe contribuir a la planificación y realización adecuadas de auditorías por parte de los titulares de autorizaciones de comercialización y a la supervisión de las actividades de farmacovigilancia por parte de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia. Además, dicha información debe permitir a las autoridades competentes verificar el cumplimiento de todos los aspectos del sistema.
- (11) Los titulares de autorizaciones de comercialización deben velar por que tanto ellos como cualquier tercero que lleve a cabo actividades de farmacovigilancia en relación con sus medicamentos veterinarios realicen los preparativos necesarios para facilitar los controles o inspecciones por parte de las autoridades nacionales competentes o de la Agencia Europea de Medicamentos.
- (12) El presente Reglamento debe aplicarse a partir del 28 de enero de 2022, de conformidad con el artículo 153, apartado 1, del Reglamento (UE) 2019/6.
- (13) Las medidas previstas en la presente Decisión se ajustan al dictamen del Comité Permanente de Medicamentos Veterinarios.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

## CAPÍTULO 1

### DISPOSICIONES GENERALES Y SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA

#### Artículo 1

#### Definiciones

A los efectos del presente Reglamento, se entenderá por:

- a) «sistema de gestión de la calidad»: sistema formalizado que establece procesos, procedimientos y responsabilidades integrales a fin de lograr políticas y objetivos de calidad para coordinar y dirigir las actividades de una organización y mejorar su eficacia y eficiencia a este respecto de forma continua;
- b) «indicador de rendimiento»: elemento de información recopilado a intervalos regulares para realizar un seguimiento del funcionamiento de un sistema;
- c) «señal»: información procedente de una o varias fuentes, entre ellas observaciones y experimentos, que sugiere una asociación causal potencialmente nueva, o un nuevo aspecto de una asociación causal conocida entre una intervención y un acontecimiento adverso o un conjunto de acontecimientos adversos relacionados, que se considera probable que justifique una investigación más profunda de la posible causalidad.

*Artículo 2***Sistema de farmacovigilancia**

1. El sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización establecido y mantenido de conformidad con el artículo 77, apartado 1, del Reglamento (UE) 2019/6 cumplirá los requisitos establecidos en el presente Reglamento.
2. El titular de la autorización de comercialización velará por que el sistema de farmacovigilancia:
  - a) sea plenamente funcional;
  - b) esté cubierto por un sistema integral de gestión de la calidad con arreglo a lo dispuesto en los artículos 4 a 9 del presente Reglamento;
  - c) incluya un sistema de gestión de riesgos que abarque todos los procedimientos y procesos necesarios para optimizar el uso seguro y realizar un seguimiento de la relación beneficio-riesgo de sus medicamentos veterinarios;
  - d) establezca claramente las funciones, responsabilidades y tareas requeridas de todas las partes implicadas en el funcionamiento del sistema;
  - e) disponga un control adecuado del sistema y garantice que, cuando sea necesario, puedan llevarse a cabo los cambios necesarios en el sistema para mejorar su funcionamiento;
  - f) esté clara e inequívocamente documentado en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización velarán por que la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia a que se refiere el artículo 77, apartado 8, del Reglamento (UE) 2019/6 ejerza un control suficiente sobre el sistema de farmacovigilancia para promover, mantener y mejorar el cumplimiento del artículo 78 de dicho Reglamento. Se asegurarán de que exista un procedimiento adecuado para detectar y tratar cualquier conflicto de intereses de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia.
4. Los titulares de autorizaciones de comercialización dispondrán de un personal a su servicio compuesto de un número suficiente de profesionales competentes y debidamente cualificados y formados para realizar actividades de farmacovigilancia.
5. Todas las personas que participen en los procedimientos y procesos del sistema de farmacovigilancia establecido para la realización de actividades de farmacovigilancia garantizarán el correcto funcionamiento del sistema en el desempeño de sus funciones para el titular de la autorización de comercialización.
6. Los titulares de autorizaciones de comercialización establecerán y documentarán procedimientos de apoyo para garantizar la continuidad de las actividades en lo que respecta al cumplimiento de las obligaciones de farmacovigilancia.
7. Los titulares de autorizaciones de comercialización seguirán siendo plenamente responsables de todas las obligaciones de farmacovigilancia subcontratadas a terceros con arreglo a lo dispuesto en el Reglamento (UE) 2019/6 y en el presente Reglamento.

*Artículo 3***Persona cualificada responsable de la farmacovigilancia**

1. Las cualificaciones y la formación de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia a que se refiere el artículo 77, apartado 8, del Reglamento (UE) 2019/6 incluirán experiencia documentada en el ámbito de la farmacovigilancia.
2. La persona cualificada responsable de la farmacovigilancia deberá haber completado una formación de veterinario de conformidad con el artículo 38 de la Directiva 2005/36/CE del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(<sup>1</sup>)</sup>. Cuando no se haya completado tal formación, los titulares de autorizaciones de comercialización tomarán las medidas necesarias para garantizar que la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia reciba la asistencia de un veterinario de forma continua. Dicha asistencia se documentará debidamente.

<sup>(1)</sup> Directiva 2005/36/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de septiembre de 2005, relativa al reconocimiento de cualificaciones profesionales (DO L 255 de 30.9.2005, p. 22).

## CAPÍTULO 2

## SISTEMA DE GESTIÓN DE LA CALIDAD

## Artículo 4

**Sistema de gestión de la calidad de la farmacovigilancia**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización establecerán y aplicarán un sistema de gestión de la calidad adecuado y eficaz para la realización de sus actividades de farmacovigilancia.
2. El sistema de gestión de la calidad se describirá en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización velarán por que el sistema de gestión de la calidad incluya políticas, procesos y procedimientos detallados en materia de gestión de documentos, formación, auditorías y gestión de cambios que cubran las actividades de conformidad con los artículos 5 a 9. Dichas políticas, procesos y procedimientos contemplarán una revisión del sistema de gestión de la calidad a intervalos regulares en función del riesgo, sobre la base de criterios predefinidos.
4. Los titulares de autorizaciones de comercialización velarán por que el sistema de gestión de la calidad incluya políticas, procesos y procedimientos detallados para el sistema de gestión de registros y la recogida de datos de conformidad con los artículos 10 a 15, para las siguientes actividades de farmacovigilancia:
  - a) registro inicial de cualquier sospecha de un acontecimiento adverso;
  - b) recogida de datos adicionales;
  - c) cotejo de comunicaciones de sospechas de acontecimientos adversos y datos adicionales;
  - d) tratamiento de datos distinto de los mencionados en las letras a) a c);
  - e) evaluación de los datos;
  - f) seguimiento de la calidad, integridad y exhaustividad de toda la información registrada en el sistema de farmacovigilancia, incluida la información notificada a la base de datos de farmacovigilancia de la Unión y la gestión de duplicados;
  - g) registro de cualquier acontecimiento adverso en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión;
  - h) archivo de todos los documentos pertinentes.
5. Los titulares de autorizaciones de comercialización velarán por que el sistema de gestión de la calidad incluya políticas, procesos y procedimientos detallados para la gestión de riesgos, el seguimiento de la relación beneficio-riesgo, la gestión de señales y la comunicación dirigida a todas las partes interesadas pertinentes de conformidad con los artículos 16 a 20.
6. Los titulares de autorizaciones de comercialización velarán por que el sistema de gestión de la calidad incluya políticas, procesos y procedimientos detallados para el mantenimiento y la disponibilidad del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia de conformidad con los artículos 24 y 25.
7. Los titulares de autorizaciones de comercialización definirán claramente las funciones y responsabilidades de las personas que participen en actividades de farmacovigilancia y en la documentación de conformidad con los apartados 3 a 6 del presente artículo.
8. Los titulares de autorizaciones de comercialización establecerán un sistema de gestión de la calidad que utilice lo siguiente:
  - a) planificación de la calidad: creación de estructuras, planificación integrada y procesos coherentes;
  - b) adherencia a la calidad: ejecución de tareas y responsabilidades de conformidad con los requisitos de calidad;
  - c) control y garantía de calidad; seguimiento y evaluación de la eficacia de estructuras y procesos, en su establecimiento y en su aplicación;
  - d) mejora de la calidad: rectificación y mejora de estructuras y procesos, si fuera preciso.

*Artículo 5***Sistema de gestión de documentos**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización establecerán y mantendrán un sistema de gestión de documentos para conservar todos los documentos relacionados con las actividades de farmacovigilancia. Estos documentos se archivarán e indexarán de modo que se pueda acceder a ellos con precisión y facilidad a lo largo de todo el período de conservación de los registros.
2. Los documentos estarán sujetos a un control de versiones, según proceda.
3. Los documentos y los datos de farmacovigilancia relativos a cada medicamento autorizado se conservarán todo el tiempo en que el medicamento veterinario esté autorizado y durante cinco años después de que la autorización de comercialización pierda su validez.

*Artículo 6***Formación**

1. Todo el personal que participe en la realización de actividades de farmacovigilancia recibirá formación inicial y continua sobre sus funciones y responsabilidades en relación con las actividades mencionadas en el artículo 4, apartados 3 a 6, incluidas las actividades relacionadas con ensayos clínicos, reclamaciones técnicas sobre medicamentos, normas, ventas y comercialización.
2. Los titulares de autorizaciones de comercialización dispondrán de un sistema de gestión de la formación para mantener y desarrollar las competencias de su personal. En el anexo IV, inciso iv), del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia se conservará información sobre los planes y los registros de formación relativos a las actividades de farmacovigilancia, así como una referencia a su ubicación.

*Artículo 7***Indicadores de realización**

Los titulares de autorizaciones de comercialización utilizarán los indicadores de realización pertinentes para llevar a cabo un seguimiento continuo de la realización de las actividades de farmacovigilancia y el resultado de las medidas de minimización de riesgos. Mantendrán una lista de dichos indicadores de realización, incluida la razón por la que han sido elegidos, así como una descripción de cómo utilizarlos en el anexo IV, inciso iii), del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

*Artículo 8***Auditorías**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización realizarán auditorías del sistema de farmacovigilancia a intervalos regulares basados en el riesgo para garantizar que dicho sistema cumple los requisitos establecidos en el presente Reglamento, así como para determinar su eficacia. Las auditorías se planificarán para abarcar todas las actividades de farmacovigilancia durante un período determinado y para verificar su conformidad con las políticas, los procesos y los procedimientos del sistema de gestión de la calidad. Las realizarán personas sin implicación directa ni responsabilidades en los asuntos o procesos auditados.
2. Cualquier tercero contratado para llevar a cabo actividades de farmacovigilancia de forma total o parcial, ya sea en nombre de los titulares de autorizaciones de comercialización o en colaboración con estos, aceptará ser auditado por los titulares de autorizaciones de comercialización o en nombre de estos.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización elaborarán un calendario de auditorías basado en el riesgo. Se describirá el proceso de planificación basada en el riesgo y se documentará el razonamiento del calendario basado en el riesgo. En el anexo IV, inciso ii), del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia se documentará una lista de las auditorías programadas y finalizadas, la cual incluirá las constataciones críticas y fundamentales pendientes.

*Artículo 9***Medidas correctoras y preventivas y gestión de cambios**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización dispondrán de un proceso para gestionar las medidas correctoras y preventivas, a fin de mitigar cualquier desviación detectada en las auditorías, las tareas operativas diarias y los resultados de las inspecciones. Las medidas correctoras y preventivas asociadas se documentarán para los últimos cinco años.
2. Los planes de medidas correctoras y preventivas solicitados por la autoridad competente documentarán por escrito un proceso eficaz, en el que se aborden y minimicen sistemáticamente los riesgos o defectos detectados. Incluirán un análisis de las causas profundas, abordarán posibles medidas correctoras y preventivas claras, los plazos de actuación y la comunicación dirigida a las partes interesadas pertinentes.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización realizarán un seguimiento de las medidas correctoras y preventivas y evaluarán su eficacia. Se evaluará cualquier cambio asociado a dichas medidas.
4. La gestión de cambios facilitará un proceso de cambio controlado que incluya el seguimiento y la documentación de la eficacia de las medidas correctoras o preventivas, así como la comunicación dirigida a las partes interesadas pertinentes.

## CAPÍTULO 3

**SISTEMA DE GESTIÓN DE REGISTROS, RECOGIDA Y SEGUIMIENTO DE DATOS***Artículo 10***Sistema de gestión de registros**

1. El sistema de gestión de documentos a que se refiere el artículo 5 incluirá un sistema de gestión de registros para recibir, registrar, cotejar y evaluar la información sobre acontecimientos adversos y registrar la información relativa a la seguridad.
2. La descripción del sistema de gestión de registros para registrar los acontecimientos adversos y la información relativa a la seguridad en la sección D del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia incluirá la siguiente información:
  - a) el tipo de sistema de gestión de registros utilizado para las comunicaciones de acontecimientos adversos, incluido el nombre de la base de datos utilizada, si procede;
  - b) el lugar en que se mantiene el sistema de gestión de registros;
  - c) la descripción de la funcionalidad del sistema de gestión de registros;
  - d) la responsabilidad operativa del personal responsable del sistema de gestión de registros;
  - e) el resumen de la evaluación de su idoneidad para el uso previsto.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización podrán utilizar la base de datos de farmacovigilancia de la Unión como sistema electrónico de gestión de registros con el fin de registrar acontecimientos adversos. En tal caso, la sección D del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia indicará que el sistema de gestión de registros utilizado es la base de datos de farmacovigilancia de la Unión.

*Artículo 11***Sospechas de acontecimientos adversos**

Los titulares de autorizaciones de comercialización recopilarán todas las sospechas de acontecimientos adversos procedentes de cualquier fuente, dentro o fuera de la Unión, y mantendrán registros detallados de ellas de conformidad con el artículo 77, apartado 1, del Reglamento (UE) 2019/6. Tales registros incluirán estudios de supervisión posteriores a la comercialización y documentación relativa a sus medicamentos veterinarios, así como sospechas de acontecimientos adversos relacionados con el uso de sus medicamentos veterinarios al margen de los términos de la autorización de comercialización.

*Artículo 12***Registro de acontecimientos adversos**

1. La información relativa a las sospechas de acontecimientos adversos se registrará y codificará utilizando normas acordadas internacionalmente. La última versión de las normas se utilizará en consonancia con las fechas de aplicación especificadas.
2. Los registros de acontecimientos adversos incluirán, como mínimo, lo siguiente:
  - a) un informador o fuente identificable (incluido el código de país);
  - b) datos sobre animales, personas o entornos identificables;
  - c) denominaciones de los medicamentos veterinarios o humanos;
  - d) detalles sobre los acontecimientos adversos.
3. Cuando el nombre del medicamento no figure en la comunicación inicial de la fuente principal, los titulares de autorizaciones de comercialización harán esfuerzos razonables para obtener el nombre o, al menos, una parte del nombre comercial del medicamento de que se trate. Si ni el nombre ni los nombres comerciales son conocidos ni pueden obtenerse, se registrará el nombre de los principios activos en el sistema de gestión de registros.
4. Los titulares de autorizaciones de comercialización harán esfuerzos razonables para solicitar más información, según sea necesario, a fin de posibilitar la investigación de las sospechas de acontecimientos adversos, incluidos los resultados de pruebas diagnósticas adecuadas, para garantizar que los datos sobre acontecimientos adversos comunicados sean exhaustivos.

*Artículo 13***Registro de acontecimientos adversos en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización registrarán los acontecimientos adversos en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión.
2. Se utilizará una lengua habitual en el ámbito de la ciencia médica para registrar la información no codificada en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión, incluida la relativa a acontecimientos adversos procedentes de fuera de la Unión.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización realizarán un seguimiento periódico de la literatura científica para detectar cualquier acontecimiento adverso relacionado con sus medicamentos veterinarios. El método y la frecuencia del seguimiento de la literatura tendrán en cuenta el enfoque basado en el riesgo. Como mínimo, el método abarcará los siguientes temas: el principio activo, el tipo de medicamento, la estabilidad en el número y la incidencia de las comunicaciones observadas a lo largo del tiempo en el mercado y la estabilidad del perfil de farmacovigilancia.

*Artículo 14***Suministro de datos adicionales**

1. A fin de posibilitar un análisis exhaustivo de las comunicaciones de acontecimientos adversos procedentes de terceros países, los titulares de autorizaciones de comercialización registrarán en la base de datos de la Unión los nombres y números de autorización correspondientes al mismo medicamento o, si el mismo medicamento no está autorizado en la Unión, a algún medicamento similar autorizado en la Unión, tal como se define en la Directriz 24 de la Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos Veterinarios (VICH) <sup>(?)</sup>. Los titulares de autorizaciones de comercialización actualizarán la información cuando sea necesario.
2. El número total de animales que presentan un acontecimiento adverso durante un período de tiempo determinado, multiplicado por cien y dividido por una estimación del número de animales tratados durante ese período, indicará la incidencia de los acontecimientos adversos comunicados. Para calcular el número estimado de animales tratados a partir de la información sobre el volumen de ventas requerida en virtud del artículo 58, apartado 12, del Reglamento (UE) 2019/6, los titulares de autorizaciones de comercialización localizarán y proporcionarán un factor a la base de datos de medicamentos de la Unión para cada uno de sus medicamentos veterinarios en función del país, la especie de destino y el

<sup>(?)</sup> [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf).

tamaño del envase. Según la posología del medicamento, el factor determinará cuántos animales pueden tratarse con un envase de un tamaño determinado, independientemente de la formulación. Para calcular la incidencia de las comunicaciones de acontecimientos adversos procedentes de terceros países a través del número estimado de animales tratados, los titulares de autorizaciones de comercialización facilitarán información sobre el volumen de ventas de cada uno de sus medicamentos veterinarios, combinado para todos los terceros países según la especie de destino, y con respecto al mismo tamaño del envase o a un tamaño comparable.

3. La Agencia publicará orientaciones relativas a la fórmula matemática para calcular el factor. Los titulares de autorizaciones de comercialización registrarán sus hipótesis sobre la distribución de las ventas por especies de destino y el régimen de tratamiento por especies de destino que utilicen para el cálculo del factor en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia. Los titulares de autorizaciones de comercialización actualizarán el factor cuando sea necesario.

#### Artículo 15

### Estudios de supervisión posteriores a la comercialización

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización podrán realizar estudios de supervisión posteriores a la comercialización por iniciativa propia o a petición de una autoridad competente o de la Agencia, de conformidad con el artículo 76, apartados 3 y 4, del Reglamento (UE) 2019/6.

2. Los estudios voluntarios de supervisión posteriores a la comercialización se notificarán a la autoridad competente responsable o a la Agencia inmediatamente después de su inicio. En el plazo de un año a partir de la finalización de la recogida de datos, el titular de la autorización de comercialización presentará el protocolo y la comunicación final a la autoridad competente o a la Agencia, según proceda.

3. En caso de solicitud de un estudio de supervisión posterior a la comercialización, el titular de la autorización de comercialización presentará el proyecto de protocolo del estudio para su aprobación a la autoridad competente o a la Agencia que haya solicitado el estudio, según proceda, a más tardar dos meses antes de que se lleve a cabo el ensayo.

4. El titular de la autorización de comercialización notificará a la autoridad competente del territorio en que se realice el estudio de supervisión posterior a la comercialización en caso de que dicha autoridad competente no haya solicitado el estudio.

5. El titular de la autorización de comercialización presentará el protocolo del estudio, el resumen del informe final del estudio y el informe final del estudio una vez finalizado el estudio a la autoridad competente o a la Agencia que haya solicitado el estudio de supervisión posterior a la comercialización, según proceda, así como a la autoridad competente del territorio en que se haya realizado el estudio.

6. El titular de la autorización de comercialización presentará todos los documentos pertinentes en una lengua habitual en el ámbito de la ciencia médica, excepto en el caso de los estudios que deban realizarse con medicamentos veterinarios autorizados en un solo Estado miembro. Para estos estudios, el titular de la autorización de comercialización proporcionará una traducción del título, el resumen del protocolo del estudio y un resumen del informe final del estudio en una lengua habitual en el ámbito de la ciencia médica.

7. El titular de la autorización de comercialización velará por que toda la información relativa al estudio se trate y almacene de forma que pueda notificarse, interpretarse y verificarse correctamente. El titular de la autorización de comercialización velará por que los datos analíticos y los programas estadísticos utilizados para generar los datos incluidos en el informe final del estudio se almacenen electrónicamente y estén disponibles para auditorías e inspecciones a petición de la autoridad competente o de la Agencia, según proceda.

*Artículo 16***Sistema de gestión de riesgos**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización velarán por que el sistema de farmacovigilancia incluya un sistema de gestión de riesgos, a fin de adoptar las medidas adecuadas para minimizar los riesgos detectados cuando sea necesario.
2. El sistema de gestión de riesgos incluirá un proceso de seguimiento de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos y un proceso de gestión de señales. También incluirá un sistema de comunicación de conformidad con el artículo 20.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización garantizarán una evaluación continua y documentarán las medidas de gestión de riesgos y el resultado de las medidas de minimización de riesgos en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

*Artículo 17***Proceso de gestión de señales**

1. El proceso de gestión de señales constará, como mínimo, de procesos de farmacovigilancia para la detección, priorización, validación y evaluación de señales, y para la documentación de los resultados.
2. Cuando los titulares de una autorización de comercialización sean responsables del mismo medicamento veterinario o de un medicamento similar, tal como se define en la Directriz 24 de la Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos Veterinarios (VICH) (\*), autorizado en distintos Estados miembros a través de diferentes procedimientos de autorización, el proceso de gestión de señales podrá llevarse a cabo a nivel del principio activo para todos los medicamentos combinados.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización gestionarán las señales aplicando un enfoque basado en el riesgo y realizarán un seguimiento de los datos con una frecuencia proporcional al riesgo identificado. El enfoque basado en el riesgo tendrá en cuenta los siguientes aspectos: tipo de medicamento, tiempo en el mercado y estabilidad del perfil de farmacovigilancia, riesgos detectados y potenciales y necesidad de información adicional. Se aplicará el enfoque basado en el riesgo para determinar la metodología, el alcance y la frecuencia del proceso de gestión de señales y se documentará el razonamiento.
4. La evaluación de las señales analizará y evaluará el impacto potencial de una señal en la relación beneficio-riesgo de un medicamento y permitirá la comparación relativa entre diferentes medicamentos o grupos de medicamentos, la cual incluirá el análisis a nivel del principio activo y los análisis estratificados.
5. La Agencia publicará orientaciones sobre las mejores prácticas en materia de gestión de señales.
6. Se registrará el resultado del proceso de gestión de señales y el razonamiento se mantendrá listo para su inspección.
7. Los titulares de autorizaciones de comercialización realizarán al menos un análisis de detección de señales al año para cada uno de sus principios activos o medicamentos en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión.
8. Los titulares de autorizaciones de comercialización que utilicen la base de datos de farmacovigilancia de la Unión como sistema de gestión de registros para las comunicaciones de acontecimientos adversos gestionarán las señales en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión.
9. Cuando los titulares de autorizaciones de comercialización no utilicen la base de datos de farmacovigilancia de la Unión para la gestión de señales, velarán por que su sistema de gestión de registros para las comunicaciones de acontecimientos adversos contenga todas las comunicaciones de acontecimientos adversos de las que sean responsables. En particular, velarán por que las comunicaciones de acontecimientos adversos relativas a sus medicamentos veterinarios notificadas a la base de datos de farmacovigilancia de la Unión desde otras fuentes se registren en su propia base de datos.

(\*) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/vich-gl24-guideline-pharmacovigilance-veterinary-medicinal-products-management-adverse-event-reports_en.pdf).

*Artículo 18***Seguimiento de la relación beneficio-riesgo**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización realizarán un seguimiento continuo de la relación beneficio-riesgo de sus medicamentos a la luz de toda la información disponible procedente de veterinarios, otros profesionales sanitarios y el público en general, de las comunicaciones de acontecimientos adversos de otros titulares de autorizaciones de comercialización o autoridades competentes registradas en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión y de la literatura científica.
2. Los titulares de autorizaciones de comercialización realizarán un seguimiento continuo de la relación beneficio-riesgo y adoptarán las medidas necesarias de minimización de riesgos para optimizar el uso seguro de sus medicamentos veterinarios.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización considerarán el posible impacto de cada acontecimiento adverso en la relación beneficio-riesgo de sus medicamentos, a menos que no exista un nexo causal entre sus medicamentos y el acontecimiento adverso.

*Artículo 19***Conclusión sobre la relación beneficio-riesgo**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización registrarán anualmente en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión una conclusión sobre la relación beneficio-riesgo de cada uno de sus medicamentos y confirmarán que se ha llevado a cabo el proceso de gestión de señales.
2. El resultado del proceso de gestión de señales se incluirá en la conclusión a que se refiere el apartado 1 si se han detectado una o más señales nuevas validadas relacionadas con términos de importancia médica del Diccionario Veterinario para Actividades Reguladoras de Medicamentos (VedDRA), aun cuando no se considere necesario adoptar ninguna otra medida. La conclusión explicará si la relación beneficio-riesgo sigue considerándose favorable y si se estima necesario adoptar medidas para mejorar la relación beneficio-riesgo.
3. Cuando los titulares de una autorización de comercialización detecten un nuevo riesgo o un cambio en la relación beneficio-riesgo de uno de sus medicamentos, se registrará en la base de datos de farmacovigilancia de la Unión un resumen del análisis y una conclusión sobre la relación beneficio-riesgo. Esto se realizará de conformidad con los plazos establecidos en el artículo 81, apartado 2, del Reglamento (UE) 2019/6, notificándolo a la autoridad competente o a la Agencia, según proceda.

*Artículo 20***Comunicación**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización tendrán un plan de comunicación global que determine las partes interesadas pertinentes de la Unión, como pueden ser los veterinarios, otros profesionales sanitarios, los clientes y el público en general. En caso de problemas urgentes de seguridad, expondrá el enfoque que debe adoptarse para comunicar de forma oportuna las preocupaciones derivadas de los datos de farmacovigilancia o en relación con otra información pertinente sobre farmacovigilancia.
2. El plan de comunicación incluirá información sobre la manera en que los titulares de autorizaciones de comercialización:
  - a) determinan el público destinatario;
  - b) establecen medios eficaces de comunicación con el público destinatario previsto;
  - c) determinan los objetivos específicos de la comunicación;
  - d) definen un calendario para la comunicación;
  - e) garantizan la pertinencia y claridad de la información para el público destinatario previsto;
  - f) determinan qué partes interesadas participan en la comunicación y las coordinan;
  - g) avisan previamente o simultáneamente a la autoridad competente o a la Agencia, según proceda, de cualquier anuncio público de información sobre farmacovigilancia, de conformidad con el artículo 77, apartado 11, del Reglamento (UE) 2019/6;
  - h) evalúan la eficacia de la comunicación.

3. Los titulares de autorizaciones de comercialización utilizarán la red de tratamiento de datos de la base de datos de farmacovigilancia de la Unión para la comunicación de alertas relacionadas con los datos de farmacovigilancia.

#### CAPÍTULO 4

### EL ARCHIVO MAESTRO DEL SISTEMA DE FARMACOVIGILANCIA

#### *Artículo 21*

#### **Requisitos generales del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia**

1. La información contenida en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia exigida en el artículo 77, apartado 2, del Reglamento (UE) 2019/6 será exacta y reflejo del sistema de farmacovigilancia vigente.
2. Los acuerdos contractuales entre los titulares de autorizaciones de comercialización y terceros relativos a las actividades de farmacovigilancia estarán claramente documentados, detallados y actualizados.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización podrán, en su caso, utilizar sistemas de farmacovigilancia independientes para distintas categorías de medicamentos veterinarios. Cada sistema estará descrito en su propio archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

#### *Artículo 22*

#### **Contenido y estructura del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia**

1. El archivo maestro del sistema de farmacovigilancia constará de una parte principal que describa el sistema de farmacovigilancia, junto con anexos que contengan información detallada.
2. La parte principal del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia comprenderá las secciones siguientes:
  - a) una sección A, que contendrá información general sobre el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia:
    - i) número de referencia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia,
    - ii) ubicación del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia a efectos de las inspecciones de farmacovigilancia de conformidad con el artículo 126, apartado 4, del Reglamento (UE) 2019/6;
  - b) una sección B, que contendrá información sobre la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, el veterinario adjunto y los procedimientos de apoyo asociados:
    - i) información sobre la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, a saber, el nombre, los datos de contacto y una declaración firmada del titular de la autorización de comercialización y de la persona cualificada en la que se confirme que la persona cualificada en cuestión dispone de los medios necesarios para desempeñar las tareas y responsabilidades exigidas por el Reglamento (UE) 2019/6,
    - ii) la documentación relativa a las disposiciones del titular de la autorización de comercialización en relación con el veterinario adjunto a que se refiere el artículo 3, apartado 2, en su caso, incluidos los datos de contacto,
    - iii) una descripción de los procedimientos de apoyo aplicables en ausencia de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia o del veterinario que asista a la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia a que se refiere el artículo 2, apartado 6;
  - c) una sección C, que contendrá información sobre el titular de la autorización de comercialización:
    - i) una descripción detallada de la estructura organizativa del titular de la autorización de comercialización, incluidas las empresas matriz o los grupos de empresas asociadas,
    - ii) la posición de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia dentro de la organización;

- d) una sección D, que contendrá una descripción del sistema de gestión de documentos a que se refiere el artículo 5, incluido el sistema de gestión de registros para el registro de acontecimientos adversos mencionado en el artículo 10;
- e) una sección E, que contendrá una descripción del sistema de gestión de la calidad para las actividades de farmacovigilancia, incluidos todos los elementos siguientes:
  - i) una descripción de los procesos utilizados para las actividades de farmacovigilancia a que se refiere el artículo 4, apartados 3, 4, 5 y 6,
  - ii) una descripción del sistema de gestión de la formación a que se refiere el artículo 6, apartado 2,
  - iii) una descripción del sistema utilizado para documentar o archivar la información a que se refiere el artículo 5, apartado 2,
  - iv) una descripción del sistema de seguimiento de la realización del sistema de farmacovigilancia a que se refiere el artículo 7,
  - v) una descripción de las responsabilidades relativas a la auditoría para la garantía de la calidad del sistema de farmacovigilancia a que se refiere el artículo 8, incluida, en su caso, la auditoría de subcontratistas,
  - vi) una lista de las auditorías asociadas a constataciones críticas o fundamentales no resueltas,
  - vii) una descripción de la gestión del plan de medidas correctoras y preventivas y de la gestión de cambios a que se refiere el artículo 9;
- f) una sección F, que contendrá una descripción de los acuerdos contractuales entre los titulares de autorizaciones de comercialización y terceros en relación con las actividades de farmacovigilancia, cuando proceda.

3. El archivo maestro del sistema de farmacovigilancia contendrá los siguientes anexos:

- a) anexo I: un registro que contenga todos los cambios introducidos en la parte principal del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;
- b) anexo II: información adicional relativa a la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, al veterinario adjunto y a los procedimientos de apoyo asociados:
  - i) un currículum que incluya información sobre las cualificaciones y la formación de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia a que se refiere el artículo 3, apartado 1, y, en su caso, del veterinario adjunto a que se refiere el artículo 3, apartado 2,
  - ii) una descripción de las tareas y responsabilidades de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia,
  - iii) una prueba del registro en la base de datos de farmacovigilancia,
  - iv) una lista de las actividades de farmacovigilancia delegadas por la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia en terceros;
- c) anexo III: información adicional sobre el titular de la autorización de comercialización:
  - i) una lista de todos los medicamentos veterinarios que abarca el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, incluida la denominación común internacional (DCI) de los principios activos, si procede, los Estados miembros en que el medicamento está autorizado o registrado, el tipo de procedimiento de autorización y los números de autorización en cada Estado miembro en que está autorizado,
  - ii) una lista de los números de referencia de otros archivos maestros del sistema de farmacovigilancia propiedad del mismo titular de la autorización de comercialización, cuando proceda,
  - iii) una lista de representantes locales o regionales para recibir informes sobre sospechas de acontecimientos adversos, incluidos sus datos de contacto, responsabilidades y territorios, cuando proceda,
  - iv) una lista de los sitios donde se llevan a cabo las actividades de farmacovigilancia enumeradas en el artículo 4, apartados 3, 4, 5 y 6;
- d) anexo IV: más información sobre el sistema de gestión de la calidad:
  - i) una lista de los documentos, políticas, procedimientos y procesos utilizados para las actividades de farmacovigilancia a que se refiere el artículo 4, apartados 3, 4, 5 y 6,

- ii) una lista de todas las auditorías programadas y finalizadas, incluidas las constataciones críticas y fundamentales pendientes,
  - iii) una lista de los indicadores de realización y cómo utilizarlos, tal como se menciona en el artículo 7, según proceda,
  - iv) la información sobre los planes de formación y los registros a que se refiere el artículo 6, apartado 2,
  - v) la metodología para calcular el factor a que se refiere el artículo 14, apartado 2,
  - vi) una lista de las medidas de gestión de riesgos y el resultado de las medidas de minimización de riesgos;
- e) anexo V: más información sobre los acuerdos contractuales entre los titulares de autorizaciones de comercialización y terceros en relación con las actividades de farmacovigilancia:
- i) una lista de las actividades o servicios subcontratados por el titular de la autorización de comercialización a terceros para cumplir las obligaciones de farmacovigilancia e información sobre a quién se subcontratan las actividades o servicios, que incluya el nombre y la dirección de los subcontratistas, cuando proceda,
  - ii) una lista de las tareas de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia a que se refiere el artículo 78 del Reglamento (UE) 2019/6 que hayan sido externalizadas total o parcialmente y la información sobre a quién se subcontratan las actividades o servicios, incluidos el nombre y la dirección del subcontratista o subcontratistas, cuando proceda,
  - iii) una lista de los contratos y acuerdos existentes con terceros, cuando proceda, incluidos los medicamentos y territorios de que se trate.
4. Si procede, podrá facilitarse información en forma de gráficos o diagramas de flujo.

#### *Artículo 23*

##### **Resumen**

El resumen del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia contendrá la siguiente información:

- a) el número de referencia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;
- b) la ubicación del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;
- c) el nombre, los datos de contacto y el lugar donde la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia realiza sus actividades;
- d) la declaración firmada a que se refiere el artículo 22, apartado 2, letra b), inciso i);
- e) el tipo de sistema de gestión de registros utilizado para las comunicaciones de acontecimientos adversos, incluido el nombre de la base de datos, si procede.

#### *Artículo 24*

##### **Mantenimiento**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización mantendrán actualizado el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia y, si fuera preciso, lo modificarán para tener en cuenta la experiencia adquirida y los progresos técnicos y científicos.
2. Los titulares de autorizaciones de comercialización garantizarán que la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia tenga acceso permanente al archivo maestro del sistema de farmacovigilancia para desempeñar las tareas mencionadas en el artículo 78 del Reglamento (UE) 2019/6.
3. Se controlarán las versiones del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia y se indicará la fecha de su última actualización.
4. Los titulares de autorizaciones de comercialización consignarán en un registro cualquier modificación del contenido de la parte principal del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia realizada en los últimos cinco años. Los titulares de autorizaciones de comercialización indicarán en el registro la sección modificada, el tipo de cambio, la fecha, la persona responsable y, en su caso, el motivo de la modificación.

5. Los titulares de autorizaciones de comercialización presentarán, previa solicitud, una copia de su registro u otra parte solicitada del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia a las autoridades competentes o a la Agencia, según proceda, en un plazo de siete días.
6. Los titulares de autorizaciones de comercialización notificarán a la autoridad competente pertinente o a la Agencia cualquier cambio en la información facilitada en el resumen del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia presentando una modificación de conformidad con el artículo 61 del Reglamento (UE) 2019/6.
7. Una vez finalizado formalmente el sistema descrito en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, los titulares de autorizaciones de comercialización conservarán una versión electrónica de este durante cinco años.

#### Artículo 25

### Ubicación y disponibilidad

1. El archivo maestro del sistema de farmacovigilancia estará ubicado en el lugar de la Unión en que el titular de la autorización de comercialización realiza sus principales actividades de farmacovigilancia, o bien en el lugar en que trabaja la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia.
2. El archivo maestro del sistema de farmacovigilancia podrá almacenarse o ponerse a disposición en formato electrónico. El soporte utilizado para el almacenamiento o la puesta a disposición deberá poder consultarse y seguir siendo legible a largo plazo.
3. Cuando se solicite, se pondrá a disposición para las auditorías y las inspecciones una copia impresa del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia, o de partes de este, organizadas de conformidad con el artículo 22, apartados 2 y 3. La copia impresa o la parte solicitada serán completas y legibles.
4. El archivo maestro del sistema de farmacovigilancia estará permanente e inmediatamente disponible para inspección en el lugar donde se conserva. Si el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia se conserva en formato electrónico, basta con que los datos almacenados en formato electrónico estén directamente disponibles.

#### CAPÍTULO 5

### CONTROLES E INSPECCIONES POR PARTE DE LAS AUTORIDADES COMPETENTES

#### Artículo 26

### Controles

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización estarán preparados para los controles de conformidad con el artículo 123 del Reglamento (UE) 2019/6 y velarán por que también estén preparados para dichos controles:
  - a) las personas cualificadas responsables de la farmacovigilancia por ellos designadas de conformidad con el artículo 77, apartado 8, del Reglamento (UE) 2019/6, y
  - b) los representantes responsables de la comunicación de acontecimientos adversos por ellos designados de conformidad con el artículo 14, apartado 1, letras a) y l), y el artículo 77, apartado 3, del Reglamento (UE) 2019/6;
  - c) cualquier otra persona física o jurídica que lleve a cabo actividades de farmacovigilancia de forma total o parcial, ya sea en nombre de los titulares de autorizaciones de comercialización o en colaboración con estos.
2. Las inspecciones de farmacovigilancia realizadas de conformidad con el artículo 123, apartado 6, del Reglamento (UE) 2019/6 podrán llevarse a cabo *in situ* o a distancia.

*Artículo 27***Inspecciones de farmacovigilancia**

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización estarán preparados para las inspecciones de su sistema de farmacovigilancia y del correspondiente archivo maestro del sistema de farmacovigilancia de conformidad con el artículo 123, apartado 6, y el artículo 126 del Reglamento (UE) 2019/6, y garantizarán que cualquier persona mencionada en el artículo 26, apartado 1 también esté preparada.
2. Los titulares de autorizaciones de comercialización podrán ser inspeccionados en el lugar donde se encuentre el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia o en cualquier otro emplazamiento de las personas inspeccionadas de conformidad con el apartado 1. En el caso de un tercero que lleve a cabo actividades de farmacovigilancia, el lugar que vaya a inspeccionarse podrá estar situado dentro o fuera de la Unión.
3. Los titulares de autorizaciones de comercialización facilitarán la información necesaria que soliciten las autoridades competentes o la Agencia de conformidad con el artículo 79, apartado 6, del Reglamento (UE) 2019/6 para las inspecciones *in situ* o a distancia.
4. Las inspecciones de farmacovigilancia podrán ser inspecciones rutinarias o específicas; podrán centrarse en medicamentos concretos o en el sistema general de farmacovigilancia. Con ocasión de una inspección, los titulares de autorizaciones de comercialización:
  - a) presentarán pruebas de que disponen de personal, sistemas e instalaciones para cumplir sus obligaciones de farmacovigilancia y de que están preparados para ser inspeccionados en cualquier momento;
  - b) presentarán pruebas relativas a sus acuerdos contractuales, incluida una descripción clara de las funciones y responsabilidades de los terceros a los que se subcontraten actividades de farmacovigilancia, así como disposiciones para su inspección y auditoría;
  - c) demostrarán que el sistema de farmacovigilancia cumple la legislación o las directrices pertinentes en materia de farmacovigilancia;
  - d) proporcionarán información sobre la gestión del plan de medidas correctoras y preventivas y demostrarán la funcionalidad y la aplicación de cualquier gestión de cambios.
5. La autoridad competente o la Agencia podrán exigir a los titulares de autorizaciones de comercialización que comuniquen el plan de medidas correctoras y preventivas de conformidad con el artículo 9, apartado 2.

*Artículo 28***Entrada en vigor**

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable a partir del 28 de enero de 2022.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 2 de agosto de 2021.

*Por la Comisión*  
*La Presidenta*  
Ursula VON DER LEYEN