

**I. DISPOSICIONS GENERALS****MINISTERI DE SANITAT, SERVEIS SOCIALS I IGUALTAT**

**9638** *Reial decret 686/2013, de 16 de setembre, pel qual es modifica el 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.*

La Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, estableix la submissió a autorització administrativa prèvia la comercialització dels medicaments, així com qualsevol modificació de les condicions en què aquests van ser autoritzats.

El 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, va desplegar reglamentàriament la Llei esmentada, i va regular en detall els procediments d'autorització dels medicaments d'ús humà, així com els procediments de modificació de les autoritzacions ja atorgades.

El Reial decret esmentat va transposar a l'ordenament jurídic nacional la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre, per la qual s'estableix un codi comunitari per a medicaments d'ús humà.

Tanmateix, tenint en compte l'experiència acumulada i després d'una avaluació de la Comissió Europea del sistema de farmacovigilància de la Unió Europea, s'ha posat de manifest la necessitat de mesures que millorin el funcionament del dret de la Unió Europea sobre la farmacovigilància dels medicaments, i s'ha procedit a la modificació de la Directiva 2001/83/CE, la qual s'ha portat a terme a través de la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, i la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2012, que modifiquen en relació amb la farmacovigilància, la Directiva 2001/83/CE per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments per a ús humà.

Les directives esmentades han estat objecte de transposició parcial a l'ordenament jurídic nacional a través del Reial decret 577/2013, de 26 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

En conseqüència, amb aquest Reial decret s'actualitza i s'adapta al progrés tècnic la regulació fins ara vigent en aquesta matèria, recollida en el Reial decret 1345/2007, d'11 d'octubre, i s'incorporen a l'ordenament jurídic intern les novetats introduïdes per la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, i per la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2012. Aquestes novetats són nombroses i de gran rellevància, encara que la majoria han estat objecte de transposició a través del Reial decret 577/2013, de 26 de juliol.

No obstant això, alguna d'aquestes novetats que esmenta el paràgraf anterior s'incorporen a aquest Reial decret, com és el nomenament del representant espanyol en el Grup de coordinació, la creació del qual ja estava prevista en la redacció anterior de l'article 27 de la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre, i que, a través d'aquesta nova Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, únicament s'actualitza.

Aquest Grup de coordinació és l'òrgan a escala europea responsable d'examinar totes les qüestions relacionades amb les autoritzacions de comercialització de medicaments autoritzats pels procediments europeus, de reconeixement mutu i procediment descentralitzat. A més, per al compliment de totes les funcions de farmacovigilància que estableixen els articles 107c, 107e, 107g i 107q de la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre, el Grup de coordinació s'ha de basar en les avaluacions científiques i recomanacions del Comitè

d'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància que estableix l'article 56 apartat 1, lletra a bis), del Reglament (CE) núm. 726/2004.

Així mateix, aquest Reial decret pretén actualitzar la redacció de l'exclusió relativa a determinats medicaments de teràpia avançada del seu àmbit d'aplicació, amb l'objecte de fer-la concordar amb la modificació que fa l'apartat 7) de l'article 3 de la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre de 2001, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments per a ús humà relatiu als medicaments de teràpia avançada, després de l'entrada en vigor del Reglament (CE) núm. 1394/2007 del Parlament Europeu i del Consell, de 13 de novembre de 2007, sobre medicaments de teràpia avançada.

A més, aquest Reial decret incorpora a l'ordenament jurídic les previsions que fa en aquesta matèria la Directiva 2011/62/UE del Parlament Europeu i del Consell de 8 de juny de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE, pel que fa a la prevenció de l'entrada de medicaments falsificats a la cadena de subministrament legal.

Per tant, aquest Reial decret té per objecte la modificació del Reial decret 1345/2007, d'11 d'octubre, amb la finalitat de concloure la transposició de la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, així com de la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2012, i actualitzar els procediments d'autorització de comercialització de medicaments per adaptar-los a aquestes, al mateix temps que s'estableixen les conseqüències administratives que per motius de seguretat poden afectar les condicions d'autorització de comercialització dels medicaments d'ús humà, i incorporar, addicionalment, tant la regulació de determinats medicaments de teràpia avançada com la resta de les modificacions introduïdes en el seu àmbit d'aplicació per la diversa normativa europea relacionada.

En l'elaboració d'aquest Reial decret s'han consultat les comunitats autònomes i les ciutats amb estatut d'autonomia, i s'ha sotmès a l'informe previ del Comitè Consultiu del Sistema Nacional de Salut i al ple del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut. S'ha donat audiència als sectors afectats. També s'ha sotmès a informe del Consell de Consumidors i Usuaris i de l'Agència Espanyola de Protecció de Dades.

Aquesta norma es dicta en desplegament del que preveu la Llei 29/2006, de 26 de juliol, i a l'empara del que disposa l'article 149.1.16a de la Constitució, que atribueix a l'Estat la competència exclusiva en matèria de legislació de productes farmacèutics, i garanteix, pel que fa al tractament de les dades personals, el respecte a la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal, i la seva normativa de desplegament.

En virtut d'això, a proposta de la ministra de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat, amb l'aprovació prèvia del ministre d'Hisenda i Administracions Públiques, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres en la reunió del dia 13 de setembre de 2013,

DISPOSO:

**Article únic.** *Modificació 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.*

El 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, queda modificat de la manera següent:

U. Els apartats 2 i 3 de l'article 2 queden redactats de la manera següent:

«2. Principi actiu o substància activa: qualsevol substància o mescla de substàncies destinades a la fabricació d'un medicament i que, en ser utilitzades en la seva producció, es converteixen en un component actiu d'aquest medicament destinat a exercir una acció farmacològica, immunològica o metabòlica amb la

finalitat de restaurar, corregir o modificar les funcions fisiològiques, o d'establir un diagnòstic.

3. Excipient: qualsevol component d'un medicament diferent del principi actiu i del material de condicionament.»

Dos. La lletra a) de l'apartat 2 de l'article 3 queda redactada de la manera següent:

«a) Els medicaments de teràpia avançada que recull l'article 47 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, tal com es defineixen en el Reglament (CE) núm. 1394/2007 del Parlament Europeu i del Consell, de 13 de novembre de 2007, sobre medicaments de teràpia avançada i pel qual es modifiquen la Directiva 2001/83/CE i el Reglament (CE) núm. 726/2004, preparats ocasionalment, d'acord amb normes de qualitat específiques, i emprats a Espanya, en una institució hospitalària i sota la responsabilitat professional exclusiva d'un metge col·legiat, amb la finalitat de complir una prescripció facultativa individual d'un producte fet a mida destinat a un sol pacient, i siguin medicaments en fase d'investigació clínica o siguin medicaments que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris consideri que satisfan les garanties de qualitat, seguretat, eficàcia, identificació i informació.»

Tres. La lletra k) de l'apartat 5 de l'article 6, queda redactada de la manera següent:

«k) un resum del sistema de farmacovigilància del sol·licitant, que inclogui:

1r prova que el sol·licitant disposa dels serveis d'una persona qualificada responsable de la farmacovigilància,

2n els estats membres en què resideix i duu a terme les seves funcions l'esmentada persona qualificada,

3r dades de contacte de la persona qualificada,

4t declaració signada pel sol·licitant que certifiqui que disposa dels mitjans necessaris per dur a terme les funcions i assumir les responsabilitats que defineix la normativa sobre farmacovigilància,

5è referència a la ubicació de l'arxiu mestre del sistema de farmacovigilància del medicament;»

Quatre. A l'apartat 5 de l'article 6 s'hi afegeix una nova lletra l), de manera que el contingut actual d'aquesta passa a la lletra m), així com els continguts actuals de les lletres m), n), i ñ) passen a les lletres n), ñ), i o), respectivament, amb la redacció següent:

«l) el pla de gestió de riscos amb la descripció del sistema de gestió de riscos que el sol·licitant hagi d'elaborar per al medicament, juntament amb un resum.

El sistema de gestió de riscos ha de ser proporcionat als riscos identificats o potencials del medicament, i a la necessitat de dades sobre seguretat en la fase de postautorització, i la informació s'ha d'actualitzar quan sigui procedent;»

Cinc. L'actual lletra ñ), nova lletra o), de l'apartat 5 de l'article 6 queda redactada de la manera següent:

«o) còpies de la documentació següent:

1r si s'escau, una còpia de l'autorització de comercialització obtinguda en un altre Estat membre o en un tercer país, juntament amb la fitxa tècnica i un resum de les dades de seguretat, incloses les dades contingudes en els informes periòdics actualitzats en matèria de seguretat, quan se'n disposi, i les notificacions de sospites de reaccions adverses, juntament amb la llista dels estats membres en què s'estigui estudiant una sol·licitud d'autorització,

2n la fitxa tècnica proposada pel sol·licitant en virtut de l'annex II o aprovada per les autoritats competents de l'Estat membre, i el prospecte proposat d'acord amb els annexos IV i V o aprovat per l'autoritat competent de l'Estat membre,

3r detalls de qualsevol decisió de denegació d'autorització, tant a la Unió Europea com en un tercer país, i els motius d'aquesta decisió.»

Sis. Se suprimeix el contingut de l'actual lletra o) de l'apartat 5 de l'article 6, de manera que el contingut d'aquesta queda conformat com assenyala l'apartat anterior.

Set. S'afegeix a l'apartat 5 de l'article 6 una nova lletra p) amb la redacció següent:

«p) document acreditatiu que el fabricant del medicament ha verificat mitjançant auditories el compliment, per part del fabricant del principi actiu, dels principis i les directrius de les normes de correcta fabricació. Aquest document ha de contenir una referència a la data de l'auditoria, així com al fet que el seu resultat confirma que la fabricació s'até als principis i directrius de les referides normes de correcta fabricació.»

Vuit. S'afegeix un nou punt 4 a l'article 17 amb la redacció següent:

«4. Com a complement d'això, es pot concedir una autorització de comercialització d'un medicament subjecta addicionalment al compliment d'una o diverses de les condicions següents:

- a) s'adoptin determinades mesures per garantir l'ús segur del medicament que s'incloguin en el sistema de gestió de riscos;
- b) es duguin a terme estudis de seguretat postautorització;
- c) es compleixin les obligacions sobre el registre o la notificació de sospites de reaccions adverses que siguin més estrictes que les que preveu la normativa vigent sobre farmacovigilància de medicaments d'ús humà;
- d) qualsevol altra condició o restricció relacionada amb l'ús segur i eficaç del medicament;
- e) el sistema de farmacovigilància sigui adequat;
- f) es duguin a terme estudis d'eficàcia postautorització, quan es plantegin qüestions sobre l'eficàcia del medicament que només es puguin resoldre després de la seva comercialització. L'obligació de fer aquests estudis es basa en els actes delegats adoptats de conformitat amb la normativa europea.»

Nou. S'afegeixen dues noves lletres m) i n) a l'apartat 4 de l'article 20, amb la redacció següent:

«m) Estudis postautorització quan escaigui i els terminis per al seu compliment.

n) Freqüència per a la presentació dels informes periòdics actualitzats en matèria de seguretat.»

Deu. S'afegeix un nou article 20 bis, amb la redacció següent:

«Article 20 bis. *Requisits postautorització.*

1. Amb posterioritat a la concessió d'una autorització de comercialització, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot obligar el titular de l'autorització de comercialització:

- a) que dugui a terme un estudi de seguretat postautorització en cas d'haver-hi preocupació pels riscos del medicament autoritzat. Quan la mateixa preocupació afecti més d'un medicament, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, prèvia consulta al Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, quan sigui procedent, ha d'instar el titular o titulars de l'autorització de comercialització de què es tracti a fer conjuntament un estudi de seguretat postautorització;

b) que dugui a terme un estudi d'eficàcia postautorització quan el coneixement de la malaltia o la metodologia clínica indiquin que les avaluacions d'eficàcia anteriors es podrien haver de revisar de manera significativa.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de notificar la imposició de l'obligació, la qual ha d'estar degudament justificada, i en la qual s'han d'especificar els objectius i el calendari de presentació i realització de l'estudi.

2. El titular de l'autorització de comercialització els 30 dies naturals següents a la recepció de la notificació de l'obligació pot presentar les seves objeccions.

3. Revisades les objeccions presentades pel titular de l'autorització de comercialització, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de retirar o confirmar l'obligació. En cas de confirmació de l'obligació el titular ha de sol·licitar la modificació de l'autorització de comercialització per incloure l'obligació com a condició de l'autorització i en conseqüència s'ha d'actualitzar el sistema de gestió de riscos.»

Onze. S'afegeix un nou article 21 bis, amb la redacció següent:

«Article 21 bis. *Comunicació a l'Agència Europea.*

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de comunicar a l'Agència Europea de Medicaments les autoritzacions de comercialització que hagi concedit amb les condicions que preveuen els articles 17.4, 20 bis i 26.»

Dotze. L'article 22 queda redactat en els termes següents:

«Article 22. *Transparència i publicitat.*

1. Per a cada medicament que hagi autoritzat, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de posar a disposició del públic sense dilació l'autorització de comercialització, el prospecte, la fitxa tècnica i totes les condicions establertes d'acord amb els articles 17.4, 20 bis i 26 juntament amb tots els terminis per al compliment d'aquestes condicions, de conformitat amb el que disposa la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal, i prèvia dissociació de dades de caràcter personal.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'elaborar un informe d'avaluació i ha de fer comentaris sobre l'expedient amb referència als resultats de les proves farmacèutiques i preclíniques, els assajos clínics, el sistema de gestió de riscos i el sistema de farmacovigilància del medicament de què es tracta. L'informe d'avaluació s'ha d'actualitzar quan es disposi de noves dades que siguin importants per a l'avaluació de la qualitat, la seguretat o l'eficàcia del medicament.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de posar a disposició del públic sense dilació l'informe d'avaluació i els motius del dictamen, prèvia supressió de qualsevol informació comercial de caràcter confidencial, i dissociació de dades de caràcter personal. Així mateix, s'ha de facilitar una justificació per separat per a cadascuna de les indicacions sol·licitades.

L'informe públic d'avaluació ha de contenir un resum redactat de manera comprensible per al públic. El resum ha d'incloure, en particular, una secció relativa a les condicions d'utilització del medicament.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de crear un portal web amb informació dels medicaments autoritzats a Espanya. Així mateix, aquest portal ha d'enllaçar amb el portal web creat d'acord amb l'article 26 del 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.

En el portal web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'estar disponible la informació següent:

- a) Informes públics d'avaluació, juntament amb un resum.
- b) Fitxes tècniques i prospectes dels medicaments autoritzats.
- c) Resums dels plans de gestió de riscos dels medicaments autoritzats.
- d) Llista dels medicaments que preveu l'article 23 del Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004.
- e) Informació sobre els diferents mitjans perquè els professionals sanitaris i els pacients puguin notificar al Sistema Espanyol de Farmacovigilància les sospites de reaccions adverses als medicaments, inclosos els formularis web estructurats que preveu l'article 25 del Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004.»

Tretze. Els apartats 1 i 2 de l'article 27 queden redactats de la manera següent:

«1. L'autorització d'un medicament té una validesa de cinc anys, i pot ser objecte de renovació. A aquest efecte, el titular de l'autorització de comercialització ha de facilitar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris una versió consolidada de l'expedient en relació amb la qualitat, la seguretat i l'eficàcia, incloent-hi l'avaluació de les dades consignades en les notificacions de sospites de reaccions adverses i els informes periòdics actualitzats en matèria de seguretat presentats d'acord amb la normativa específica de farmacovigilància, així com informació sobre totes les modificacions introduïdes des de la concessió de l'autorització de comercialització, almenys nou mesos abans que l'autorització de comercialització deixi de tenir validesa.

2. Una vegada renovada, l'autorització de comercialització té una validesa il·limitada, llevat que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris decideixi la seva renovació addicional per cinc anys, d'acord amb l'apartat 1, per motius justificats de farmacovigilància, inclosa l'exposició d'un nombre insuficient de pacients al medicament de què es tracta.»

Catorze. L'apartat 4 de l'article 30 queda redactat de la manera següent:

«4. Així mateix, quan el destí del medicament no sigui el lliurament directe al pacient, o quan hi hagi problemes greus respecte de la seva disponibilitat, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot dispensar de l'obligació de fer figurar determinades informacions en l'etiquetatge i el prospecte, sense perjudici d'adoptar les mesures que consideri necessàries per salvaguardar la salut pública. També pot establir una exempció total o parcial de l'obligació que l'etiquetatge i el prospecte estiguin redactats en castellà.»

Quinze. S'afegeix un nou article 63 ter, amb la redacció següent:

«Article 63 ter. *Obligacions de comunicació de les modificacions de l'autorització de comercialització.*

1. El titular de l'autorització de comercialització ha de tenir en compte amb referència als mètodes de fabricació i de control de l'article 6, apartat 5, lletres e) i i), els avenços científics i tècnics i introduir les modificacions necessàries perquè el medicament sigui fabricat i controlat per mètodes científics generalment acceptats.

Aquestes modificacions s'han de tramitar segons que correspongui d'acord amb el que preveu aquest Reial decret.

2. El titular de l'autorització de comercialització ha de comunicar de manera immediata a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris qualsevol informació nova que pugui implicar una modificació de les dades o documents a què es refereixen els articles 6, 7, 8, 9, 10, 11 i 12, així com els annexos d'aquest Reial decret.

En particular, el titular de l'autorització de comercialització ha d'informar de manera immediata l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris de qualsevol prohibició o restricció imposada per les autoritats competents de qualsevol país en què es comercialitzi el medicament i els ha de transmetre qualsevol altra informació nova que pugui influir en l'avaluació del benefici-risc del medicament en qüestió. La informació ha d'incloure els resultats positius i negatius d'assajos clínics o altres estudis en totes les indicacions i poblacions, estiguin o no inclosos en l'autorització de comercialització, així com les dades sobre l'ús del medicament quan aquest ús no s'ajusti als termes de l'autorització de comercialització.

3. El titular d'una autorització de comercialització s'ha d'assegurar que la informació del medicament estigui actualitzada en funció dels últims coneixements científics, incloses les conclusions de les avaluacions i les recomanacions publicades en el portal web europeu sobre medicaments creat de conformitat amb l'article 26 del Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, sense perjudici de la informació que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de publicar en el seu portal web.»

Setze. L'article 68 queda redactat de la manera següent:

«Article 68. *Causes de suspensió i revocació.*

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot acordar la suspensió, revocació o modificació de l'autorització d'un medicament quan:

1. Es consideri que el medicament és nociu.
2. El medicament resulti no ser terapèuticament eficaç. La carència d'eficàcia terapèutica s'ha de valorar quan s'arribi a la conclusió que no es poden obtenir resultats terapèutics del medicament.
3. Basant-se en les dades de seguretat, el medicament tingui una relació benefici-risc desfavorable.
4. El medicament no tingui la composició quantitativa o qualitativa autoritzada, o s'incompleixin les garanties de qualitat, o no s'executin els controls de qualitat exigits.
5. Les dades i informacions contingudes en la documentació siguin errònies o incompleixin la normativa d'aplicació en la matèria.
6. El mode de fabricació del medicament o els mètodes de control utilitzats pel fabricant no s'ajustin als que descriu l'autorització.
7. Per qualsevol altra causa, que suposi un risc previsible per a la salut o seguretat de les persones o animals.
8. En qualsevol altre cas en què la Comissió Europea ho hagi acordat així.»

Disset. S'afegeix un nou article 71 bis, amb la redacció següent:

«Article 71 bis. *Grup de coordinació.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de nomenar un representant en el Grup de coordinació, per un període de tres anys. Al seu torn, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot nomenar un suplent per al grup esmentat.

Aquest representant pot assistir a les reunions acompanyat d'experts, en virtut dels assumptes a tractar en el Grup de coordinació.

2. Les funcions principals del representant de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris en el Grup de coordinació són:

a) Participar en les discussions sobre qüestions relacionades amb autoritzacions de comercialització de medicaments en dos o més estats membres.

b) Participar en les decisions sobre les dates de presentació dels informes periòdics de seguretat, i sobre el manteniment, la suspensió o la revocació de les autoritzacions de comercialització com a resultat de les dades de farmacovigilància.

c) Tractar de consensuar una posició sobre les mesures que s'hagin de prendre a nivell europeu.

3. Així mateix, el representant de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i el suplent en el Grup de coordinació han de garantir la coordinació apropiada entre les tasques del Grup de coordinació i les Unitats de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris responsables de la validació, avaluació i autorització dels medicaments i els seus òrgans consultius.

4. A més, el representant de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i el suplent en el Grup de coordinació estan obligats a complir l'article 63 del Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, en allò relacionat amb la transparència, i estan obligats, fins i tot després d'haver cessat en les seves funcions, a no divulgar cap informació que estigui coberta pel secret professional.

5. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de posar a disposició del membre del Grup de coordinació, del suplent i dels experts els recursos científics i reguladors de què disposa, supervisar en qualsevol moment la competència de les avaluacions portades a terme i també facilitar les activitats dels seus representants en el Grup de coordinació i dels seus experts.»

Divuit. L'article 76 queda redactat de la manera següent:

«Article 76. *Decisions de la Unió.*

1. En casos específics en què estiguin en joc els interessos de la Unió Europea, qualsevol Estat membre, si s'escau, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, la Comissió, el sol·licitant o el titular de l'autorització han de recórrer al Comitè de Medicaments d'Ús Humà de l'Agència Europea de Medicaments perquè apliqui el procediment d'arbitratge abans que s'adopti una decisió sobre una sol·licitud d'autorització, sobre una suspensió o revocació d'una autorització o de qualsevol modificació d'una autorització de comercialització que sigui necessària. A la petició esmentada s'hi ha d'adjuntar tota la informació disponible.

De tot això, se n'ha d'informar el sol·licitant o el titular de l'autorització quan la Comissió o qualsevol Estat membre recorri al Comitè de Medicaments d'Ús Humà de l'Agència Europea de Medicaments.

2. Quan el recurs derivi de l'avaluació feta per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris de dades de farmacovigilància d'un medicament autoritzat, aquesta ha de remetre l'assumpte, previ assessorament del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, al Comitè Europeu per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància de l'Agència Europea de Medicaments.

El Comitè Europeu per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància ha d'emetre una recomanació que s'ha de tramitar al Comitè d'Avaluació de Medicaments de l'Agència Europea de Medicaments o al Grup de coordinació.

Totes les recomanacions adoptades en el marc del Grup de coordinació són d'aplicació obligatòria en els termes que s'hi recullen.»

Dinou. S'afegeix una nova disposició addicional tercera amb la redacció següent:

«Disposició addicional tercera. *Obligacions per al sistema de gestió de riscos.*

L'obligació de disposar d'un sistema de gestió de riscos per als titulars d'autoritzacions de comercialització s'ha de regir pel que disposa l'article 11 del



Reial decret 577/2013, de 26 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà.»

Vint. La disposició transitòria sisena queda redactada de la manera següent:

«Disposició transitòria sisena. *Medicaments homeopàtics.*

1. Els medicaments homeopàtics acollits a la disposició transitòria segona del Reial decret 2208/1994, de 16 de novembre, pel qual es regulen els medicaments homeopàtics d'ús humà de fabricació industrial, s'han d'adequar a les previsions d'aquest Reial decret, conforme al que preveuen els apartats següents.

2. Els titulars de medicaments afectats per la disposició transitòria segona del Reial decret 2208/1994, de 16 de novembre, han de comunicar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris la seva intenció d'adequar-se al present Reial decret.

La comunicació s'ha de produir en el suport informàtic que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de posar a disposició dels titulars a través de la seva pàgina web i s'ha de produir en el termini de tres mesos des de l'entrada en vigor de l'ordre per la qual el Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat ha de determinar els requisits mínims i el procediment per a la comunicació. Juntament amb la comunicació s'ha d'abonar la taxa que preveuen els apartats 4.12 o 4.13 de l'article 111 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, segons que correspongui.

Transcorregut aquest termini, els medicaments acollits a la disposició transitòria segona del Reial decret 2208/1994, de 16 de novembre, per als quals no s'hagi comunicat la seva intenció d'adequar-se, conforme al que estableix aquest apartat, no poden ser comercialitzats, i han de ser retirats del mercat.

3. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de fixar un calendari perquè els titulars dels medicaments homeopàtics que hagin dut a terme la comunicació que preveu l'apartat anterior presentin les sol·licituds de nou registre i la documentació necessària per adequar la seva situació provisional i avaluar la relació benefici/risc del producte. Aquesta sol·licitud s'ha d'acompanyar amb el comprovant del pagament de taxes corresponent als epígrafs 4.10 i 4.11 de l'article 111 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, segons que correspongui.

4. En tot cas, respecte dels medicaments homeopàtics que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris consideri de revisió prioritària per garantir l'adequada relació benefici/risc, el procediment d'adequació que preveu aquesta disposició transitòria ha de finalitzar en el termini d'un any a comptar de l'entrada en vigor de l'ordre esmentada a l'apartat 2.»

Vint-i-u. S'afegeix un nou punt 13 a l'annex II, amb la redacció següent:

«13. Addicionalment, els medicaments sotmesos a un seguiment addicional han d'incloure al costat del nom del medicament la declaració següent: «Aquest medicament està subjecte a un seguiment addicional». Aquesta declaració ha d'anar precedida pel símbol negre a què es refereix l'article 1 del Reglament d'execució (UE) núm. 198/2013 de la Comissió, de 7 de març de 2013, relatiu a la selecció d'un símbol d'identificació dels medicaments d'ús humà subjectes a un seguiment addicional, i seguida per la frase explicativa normalitzada que correspongui.

A més, per a tots els medicaments, s'ha d'incloure a la secció 4.8 un text estàndard en què es demani expressament als professionals de la salut que notifiquin qualsevol sospita de reacció adversa al Sistema Espanyol de Farmacovigilància (s'ha d'incloure un enllaç al formulari web que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir a aquest efecte).»

Vint-i-dos. Se suprimeix l'apartat g) del punt 1 de l'annex IV.

Vint-i-tres. El punt 5 de l'annex V queda redactat de la manera següent:

«5. Descripció dels efectes adversos que es puguin observar durant l'ús normal del medicament i, si s'escau, mesures que s'hagin d'adoptar. S'ha d'indicar expressament a l'usuari que ha de comunicar al seu metge, farmacèutic o professional sanitari qualsevol efecte advers. A més s'ha d'incloure en aquest apartat un text estàndard en el qual s'informi els pacients sobre la possibilitat que notifiquin qualsevol sospita de reacció adversa directament al Sistema Espanyol de Farmacovigilància (s'ha d'incloure un enllaç al formulari web que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir a aquest efecte).»

Vint-i-quatre. S'afegeix un nou punt 13 a l'annex V, amb la redacció següent:

«13. Addicionalment, els medicaments sotmesos a un seguiment addicional han d'incloure al costat del nom del medicament la declaració següent: «Aquest medicament està subjecte a un seguiment addicional». Aquesta declaració ha d'anar precedida pel símbol negre a què es refereix l'article 1 del Reglament d'execució (UE) núm. 198/2013 de la Comissió, de 7 de març de 2013, i seguida per la frase explicativa normalitzada que correspongui.»

**Disposició derogatòria única.** *Derogació normativa.*

Queden derogades totes les disposicions del mateix rang o inferior que s'oposin al que estableix aquest Reial decret.

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

Mitjançant aquest Reial decret s'incorporen a l'ordenament jurídic intern els apartats 2 i 3, del 7 al 16, el 18, 19 i 22, de l'article 1 de la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, que modifica, pel que fa a la farmacovigilància, la Directiva 2001/83/CE, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments per a ús humà; i la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2010, per la qual es modifica la Directiva 2001/83/CE amb referència a la farmacovigilància. Així com la redacció que fa de l'apartat 7 de l'article 3 de la Directiva 2001/83/CE el Reglament 1394/2007 del Parlament Europeu i del Consell, de 13 de novembre de 2007, sobre medicaments de teràpia avançada.

Així mateix, aquest Reial decret incorpora a l'ordenament jurídic intern els apartats 3 i 23 de l'article 1 de la Directiva 2011/62/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 8 de juny de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE, pel que fa a la prevenció de l'entrada de medicaments falsificats a la cadena de subministrament legal.

**Disposició final segona.** *Entrada en vigor.*

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

Madrid, 16 de setembre de 2013.

JUAN CARLOS R.

La ministra de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat,  
ANA MATO ADROVER