

I. DISPOSICIONES GENERALES

MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

9638 *Real Decreto 686/2013, de 16 de septiembre, por el que se modifica el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.*

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, establece el sometimiento a autorización administrativa previa la comercialización de los medicamentos, así como cualquier modificación de las condiciones en que estos fueron autorizados.

El Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, desarrolló reglamentariamente la citada ley, regulando en detalle los procedimientos de autorización de los medicamentos de uso humano, así como los procedimientos de modificación de las autorizaciones ya otorgadas.

El referido real decreto transpuso al ordenamiento jurídico nacional la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario para medicamentos de uso humano.

Sin embargo, habida cuenta de la experiencia acumulada y tras una evaluación por la Comisión Europea del sistema de farmacovigilancia de la Unión Europea, se ha puesto de manifiesto la necesidad de medidas que mejoren el funcionamiento del Derecho de la Unión Europea sobre la farmacovigilancia de los medicamentos, procediendo a la modificación de la Directiva 2001/83/CE, la cual se ha llevado a efecto a través de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, que modifican en lo que respecta a farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.

Las citadas directivas han sido objeto de transposición parcial al ordenamiento jurídico nacional a través del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

En consecuencia, con este real decreto se actualiza y adapta al progreso técnico la regulación hasta ahora vigente en esta materia, recogida en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y se incorporan al ordenamiento jurídico interno las novedades introducidas por la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y por la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012. Estas novedades son numerosas y de gran relevancia, aunque la mayoría han sido objeto de transposición a través del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio.

No obstante, alguna de estas novedades mencionadas en el párrafo anterior se incorporan a este real decreto, como es el nombramiento del representante español en el Grupo de coordinación, cuya creación ya estaba prevista en la redacción anterior del artículo 27 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, y que, a través de esta nueva Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, únicamente se procede a actualizar.

Dicho Grupo de coordinación es el órgano a nivel europeo responsable del examen de todas las cuestiones relacionadas con las autorizaciones de comercialización de medicamentos autorizados por los procedimientos europeos, de reconocimiento mutuo y procedimiento descentralizado. Además, para el cumplimiento de todas las funciones de farmacovigilancia establecidas en los artículos 107c, 107e, 107g y 107q de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, el Grupo de coordinación se basará en las evaluaciones científicas y recomendaciones del Comité

de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia establecido en el artículo 56 apartado 1, letra a bis), del Reglamento (CE) n.º 726/2004.

Así mismo, este real decreto pretende actualizar la redacción de la exclusión relativa a determinados medicamentos de terapia avanzada de su ámbito de aplicación, con el objeto de hacerla acorde con la modificación operada en el apartado 7) del artículo 3, de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano relativo a los medicamentos de terapia avanzada, tras la entrada en vigor del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada.

Además, este real decreto incorpora al ordenamiento jurídico las previsiones realizadas en esta materia por la Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 8 de junio de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal.

Por tanto, este real decreto tiene por objeto la modificación del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, con el fin de concluir la transposición de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, así como, de la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, actualizando los procedimientos de autorización de comercialización de medicamentos para su adaptación a éstas, al mismo tiempo que se establecen las consecuencias administrativas que por motivos de seguridad pueden afectar a las condiciones de autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano, e incorporando, adicionalmente, tanto la regulación de determinados medicamentos de terapia avanzada, como el resto de las modificaciones introducidas en su ámbito de aplicación por la distinta normativa europea relacionada.

En la elaboración de este real decreto han sido consultadas las comunidades autónomas y las ciudades con estatuto de autonomía, habiéndose sometido al informe previo del Comité Consultivo del Sistema Nacional de Salud y al pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Se ha dado audiencia a los sectores afectados. También se ha sometido a informe del Consejo de Consumidores y Usuarios y de la Agencia Española de Protección de Datos.

Esta norma se dicta en desarrollo de lo previsto en la Ley 29/2006, de 26 de julio, y al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación de productos farmacéuticos, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 13 de septiembre de 2013,

DISPONGO:

Artículo único. *Modificación del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.*

El Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, queda modificado como sigue:

Uno. Los apartados 2 y 3 del artículo 2 quedan redactados del siguiente modo:

«2. Principio activo o sustancia activa: Toda sustancia o mezcla de sustancias destinadas a la fabricación de un medicamento y que, al ser utilizadas en su

producción, se convierten en un componente activo de dicho medicamento destinado a ejercer una acción farmacológica, inmunológica o metabólica con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas, o de establecer un diagnóstico.

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

Dos. La letra a) del apartado 2 del artículo 3 queda redactada del siguiente modo:

«a) Los medicamentos de terapia avanzada recogidos en el artículo 47 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, tal como se definen en el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004, preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y empleados en España, en una institución hospitalaria y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico colegiado, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida destinado a un solo paciente, y sean medicamentos en fase de investigación clínica o sean medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información.»

Tres. La letra k) del apartado 5 del artículo 6, queda redactada del siguiente modo:

«k) un resumen del sistema de farmacovigilancia del solicitante, que incluya:

- 1.º Prueba de que el solicitante dispone de los servicios de una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia,
- 2.º Los Estados miembros en los que reside y desempeña sus funciones dicha persona cualificada,
- 3.º Datos de contacto de la persona cualificada,
- 4.º Declaración firmada por el solicitante que certifique que dispone de los medios necesarios para desempeñar las funciones y asumir las responsabilidades definidas en la normativa sobre farmacovigilancia,
- 5.º Referencia a la ubicación del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia del medicamento;»

Cuatro. Se añade al apartado 5 del artículo 6 una nueva letra l), pasando el actual contenido de ésta a la letra m), así como los actuales contenidos de las letras m), n), y ñ) a las letras n), ñ), y o), respectivamente, con la siguiente redacción:

«l) El plan de gestión de riesgos con la descripción del sistema de gestión de riesgos que el solicitante vaya a elaborar para el medicamento, junto con un resumen.

El sistema de gestión de riesgos deberá ser proporcionado a los riesgos identificados o potenciales del medicamento, y a la necesidad de datos sobre seguridad en la fase posautorización, debiendo actualizarse la información cuando proceda;»

Cinco. La actual letra ñ), nueva letra o), del apartado 5 del artículo 6, queda redactada del siguiente modo:

«o) Copias de la documentación siguiente:

- 1.º En su caso, copia de la autorización de comercialización obtenida en otro Estado miembro o en un tercer país, junto con la ficha técnica y un resumen de los datos de seguridad, incluidos los datos contenidos en los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, cuando se disponga de ellos, y las

notificaciones de sospechas de reacciones adversas, junto con la lista de los Estados miembros en los que se esté estudiando una solicitud de autorización,

2.º La ficha técnica propuesta por el solicitante en virtud del anexo II o aprobada por las autoridades competentes del Estado miembro, y el prospecto propuesto con arreglo a los anexos IV y V o aprobado por la autoridad competente del Estado miembro,

3.º Detalles de cualquier decisión de denegación de autorización, tanto en la Unión Europea como en un tercer país, y los motivos de tal decisión.»

Seis. Se suprime el contenido de la actual letra o) del apartado 5 del artículo 6, quedando conformado el contenido de ésta como figura señalado en el apartado anterior.

Siete. Se añade al apartado 5 del artículo 6 una nueva letra p) con la siguiente redacción:

«p) Documento acreditativo de que el fabricante del medicamento ha verificado mediante auditorías el cumplimiento, por parte del fabricante del principio activo, de los principios y directrices de las normas de correcta fabricación. Este documento contendrá una referencia a la fecha de la auditoría, así como a que su resultado confirma que la fabricación se atiene a los principios y directrices de las referidas normas de correcta fabricación.»

Ocho. Se añade un nuevo punto 4 al artículo 17 con la siguiente redacción:

«4. Como complemento de lo anterior, podrá concederse una autorización de comercialización de un medicamento sujeta adicionalmente al cumplimiento de una o varias de las condiciones siguientes:

- a) Se adopten determinadas medidas para garantizar el uso seguro del medicamento que se incluyan en el sistema de gestión de riesgos;
- b) Se realicen estudios de seguridad posautorización;
- c) Se cumplan las obligaciones sobre el registro o la notificación de sospechas de reacciones adversas que sean más estrictas que las contempladas en la normativa vigente sobre farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.
- d) Cualquier otra condición o restricción relacionada con el uso seguro y eficaz del medicamento;
- e) El sistema de farmacovigilancia sea adecuado;
- f) Se realicen estudios de eficacia posautorización, cuando se planteen cuestiones sobre la eficacia del medicamento que solo puedan resolverse después de la comercialización de este. La obligación de realizar tales estudios se basará en los actos delegados adoptados de conformidad con la normativa europea.»

Nueve. Se añaden dos nuevas letras m) y n) en el apartado 4 del artículo 20, con la siguiente redacción:

- «m) Estudios posautorización cuando proceda y los plazos para su cumplimiento.
- n) Frecuencia para la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad.»

Diez. Se añade un nuevo artículo 20 bis, con la siguiente redacción:

«Artículo 20 bis. *Requisitos posautorización.*

1. Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá obligar al titular de la autorización de comercialización:

- a) A que realice un estudio de seguridad posautorización en caso de existir preocupación por los riesgos del medicamento autorizado. Cuando la misma

preocupación afecte a más de un medicamento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios previa consulta al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, cuando proceda, instará al titular o titulares de la autorización de comercialización de que se trate a realizar conjuntamente un estudio de seguridad posautorización;

b) A que realice un estudio de eficacia posautorización cuando el conocimiento de la enfermedad o la metodología clínica indiquen que las evaluaciones de eficacia anteriores podrían tener que revisarse de forma significativa.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios notificará la imposición de la obligación, la cual estará debidamente justificada, y en la que se especificarán los objetivos y el calendario de presentación y realización del estudio.

2. El titular de la autorización de comercialización en los 30 días naturales siguientes a la recepción de la notificación de la obligación podrá presentar sus objeciones.

3. Revisadas las objeciones presentadas por el titular de la autorización de comercialización, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios retirará o confirmará la obligación. En caso de confirmación de la obligación el titular solicitará la modificación de la autorización de comercialización para incluir la obligación como condición de la autorización y en consecuencia se actualizará el sistema de gestión de riesgos.»

Once. Se añade un nuevo artículo 21 bis, con la siguiente redacción:

«Artículo 21 bis. *Comunicación a la Agencia Europea.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios comunicará a la Agencia Europea de Medicamentos las autorizaciones de comercialización que haya concedido con las condiciones contempladas en los artículos 17.4, 20 bis y 26.»

Doce. El artículo 22 queda redactado en los siguientes términos:

«Artículo 22. *Transparencia y publicidad.*

1. Para cada medicamento que haya autorizado, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición del público sin dilación la autorización de comercialización, el prospecto, la ficha técnica y todas las condiciones establecidas con arreglo a los artículos 17.4, 20 bis y 26 junto con todos los plazos para el cumplimiento de dichas condiciones, de conformidad con lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y previa disociación de datos de carácter personal.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaborará un informe de evaluación y realizará comentarios sobre el expediente en lo referente a los resultados de las pruebas farmacéuticas y preclínicas, los ensayos clínicos, el sistema de gestión de riesgos y el sistema de farmacovigilancia del medicamento de que se trate. El informe de evaluación se actualizará cuando se disponga de nuevos datos que sean importantes para la evaluación de la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición del público sin dilación el informe de evaluación y los motivos del dictamen, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial, y disociación de datos de carácter personal. Así mismo, se facilitará una justificación por separado para cada una de las indicaciones solicitadas.

El informe público de evaluación contendrá un resumen redactado de forma comprensible para el público. El resumen incluirá, en particular, una sección relativa a las condiciones de utilización del medicamento.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios creará un portal web con información de los medicamentos autorizados en España. Así mismo, dicho portal enlazará con el portal web creado con arreglo al artículo 26 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos.

En el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios estará disponible la siguiente información:

- a) Informes públicos de evaluación, junto con un resumen.
- b) Fichas técnicas y prospectos de los medicamentos autorizados.
- c) Resúmenes de los planes de gestión de riesgos de los medicamentos autorizados.
- d) Lista de los medicamentos contemplados en el artículo 23 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.
- e) Información sobre los distintos medios para que los profesionales sanitarios y los pacientes puedan notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, incluidos los formularios web estructurados contemplados en el artículo 25 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.»

Trece. Los apartados 1 y 2 del artículo 27 quedan redactados de la siguiente forma:

«1. La autorización de un medicamento tendrá una validez de cinco años, pudiendo ser objeto de renovación. A tal efecto, el titular de la autorización de comercialización facilitará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios una versión consolidada del expediente en relación con la calidad, la seguridad y la eficacia, incluyendo la evaluación de los datos consignados en las notificaciones de sospechas de reacciones adversas y los informes periódicos actualizados en materia de seguridad presentados de acuerdo con la normativa específica de farmacovigilancia, así como información sobre todas las modificaciones introducidas desde la concesión de la autorización de comercialización, al menos nueve meses antes de que la autorización de comercialización deje de tener validez.

2. Una vez renovada, la autorización de comercialización tendrá una validez ilimitada, salvo que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios decida su renovación adicional por cinco años, con arreglo al apartado 1, por motivos justificados de farmacovigilancia, incluida la exposición de un número insuficiente de pacientes al medicamento de que se trate.»

Catorce. El apartado 4 del artículo 30 queda redactado de la siguiente forma:

«4. Así mismo, cuando el destino del medicamento no sea la dispensación directa al paciente, o cuando existan problemas graves respecto de su disponibilidad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá dispensar de la obligación de hacer figurar determinadas informaciones en el etiquetado y el prospecto, sin perjuicio de adoptar las medidas que considere necesarias para salvaguardar la salud pública. También podrán establecer una exención total o parcial de la obligación de que el etiquetado y el prospecto estén redactados en castellano.»

Quince. Se añade un nuevo artículo 63 ter, con la siguiente redacción:

«Artículo 63 ter. *Obligaciones de comunicación de las modificaciones de la autorización de comercialización.*

1. El titular de la autorización de comercialización deberá tener en cuenta en lo referente a los métodos de fabricación y de control del artículo 6, apartado 5, letras e) e i), los avances científicos y técnicos e introducir las modificaciones necesarias para que el medicamento sea fabricado y controlado por métodos científicos generalmente aceptados.

Dichas modificaciones se tramitarán según proceda de acuerdo con lo previsto en este real decreto.

2. El titular de la autorización de comercialización comunicará de forma inmediata a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier información nueva que pueda implicar una modificación de los datos o documentos a que se refieren los artículos 6, 7, 8, 9, 10, 11 y 12, así como los anexos de este real decreto.

En particular, el titular de la autorización de comercialización informará de manera inmediata a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de cualquier prohibición o restricción impuesta por las autoridades competentes de cualquier país en el que se comercialice el medicamento y les transmitirá cualquier otra información nueva que pueda influir en la evaluación del beneficio-riesgo del medicamento en cuestión. La información incluirá los resultados positivos y negativos de ensayos clínicos u otros estudios en todas las indicaciones y poblaciones, estén o no incluidos en la autorización de comercialización, así como los datos sobre el uso del medicamento cuando tal uso no se ajuste a los términos de la autorización de comercialización.

3. El titular de una autorización de comercialización se asegurará de que la información del medicamento esté actualizada en función de los últimos conocimientos científicos, incluidas las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones publicadas en el portal web europeo sobre medicamentos creado de conformidad con el artículo 26 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, sin perjuicio de la información que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios publicará en su portal web.»

Dieciséis. El artículo 68 queda redactado de la siguiente forma:

«Artículo 68. *Causas de suspensión y revocación.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, podrá acordar la suspensión, revocación o modificación de la autorización de un medicamento cuando:

1. Se considere que el medicamento es nocivo.
2. El medicamento resulte no ser terapéuticamente eficaz. La carencia de eficacia terapéutica se valorará cuando se llegue a la conclusión de que no se pueden obtener resultados terapéuticos del medicamento.
3. Con base a los datos de seguridad, el medicamento tenga una relación beneficio-riesgo desfavorable.
4. El medicamento no tenga la composición cuantitativa o cualitativa autorizada, o se incumplan las garantías de calidad, o no se ejecuten los controles de calidad exigidos.
5. Los datos e informaciones contenidos en la documentación sean erróneos o incumplan la normativa de aplicación en la materia.
6. El modo de fabricación del medicamento o los métodos de control utilizados por el fabricante no se ajusten a los descritos en la autorización.
7. Por cualquier otra causa, que suponga un riesgo previsible para la salud o seguridad de las personas o animales.
8. En cualquier otro caso en el que la Comisión Europea, así lo hubiera acordado.»

Diecisiete. Se añade un nuevo artículo 71 bis, con la siguiente redacción:

«Artículo 71 bis. *Grupo de coordinación.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios nombrará un representante en el Grupo de coordinación, por un periodo de tres años. A su vez, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá nombrar un suplente para dicho grupo.

Este representante podrá asistir a las reuniones acompañado de expertos, en virtud de los asuntos a tratar en el Grupo de coordinación.

2. Las funciones principales del representante de la Agencia Española de medicamentos y Productos Sanitarios en el Grupo de coordinación son:

a) Participar en las discusiones sobre cuestiones relacionadas con autorizaciones de comercialización de medicamentos en dos o más Estados miembros.

b) Participar en las decisiones sobre las fechas de presentación de los informes periódicos de seguridad, y sobre el mantenimiento, la suspensión o la revocación de las autorizaciones de comercialización como resultado de los datos de farmacovigilancia.

c) Tratar de consensuar una posición sobre las medidas que deban tomarse a nivel europeo.

3. Asimismo, el representante de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el suplente en el Grupo de coordinación garantizarán la coordinación apropiada entre las labores del Grupo de coordinación y las Unidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios responsables de la validación, evaluación y autorización de los medicamentos y sus órganos consultivos.

4. Además, el representante de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y el suplente en el Grupo de coordinación están obligados a cumplir con el artículo 63 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, en lo relacionado con la transparencia, estando obligados, incluso después de haber cesado en sus funciones a no divulgar ninguna información que esté cubierta por el secreto profesional.

5. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición del miembro del Grupo de coordinación, del suplente y de los expertos los recursos científicos y reguladores de que dispone, supervisando en todo momento la competencia de las evaluaciones llevadas a cabo y también facilitará las actividades de sus representantes en el Grupo de coordinación y de sus expertos.»

Dieciocho. El artículo 76 queda redactado de la siguiente forma:

«Artículo 76. *Decisiones de la Unión.*

1. En casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Unión Europea, cualquier Estado miembro, en su caso, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización recurrirán al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos para que aplique el procedimiento de arbitraje antes de que se adopte una decisión sobre una solicitud de autorización, sobre una suspensión o revocación de una autorización o de cualquier modificación de una autorización de comercialización que sea necesaria. A dicha petición deberá acompañarse toda la información disponible.

De lo anterior se informará al solicitante o al titular de la autorización cuando la Comisión o cualquier Estado miembro recurra al Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos.

2. Cuando el recurso derive de la evaluación realizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de datos de farmacovigilancia de un medicamento autorizado, ésta remitirá el asunto, previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, al Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la Agencia Europea de Medicamentos.

El Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia emitirá una recomendación que se tramitará al Comité de Evaluación de Medicamentos de la Agencia Europea de Medicamentos o al Grupo de coordinación.

Todas las recomendaciones adoptadas en el marco del Grupo de coordinación serán de aplicación obligatoria en los términos recogidos en las mismas.»

Diecinueve. Se añade una nueva disposición adicional tercera con el redactado siguiente:

«Disposición adicional tercera. *Obligaciones para el sistema de gestión de riesgos.*

La obligación de disponer de un sistema de gestión de riesgos para los titulares de autorizaciones de comercialización se regirá por lo dispuesto en el artículo 11 del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.»

Veinte. La disposición transitoria sexta queda redactada de la forma siguiente:

«Disposición transitoria sexta. *Medicamentos homeopáticos.*

1. Los medicamentos homeopáticos acogidos a la disposición transitoria segunda del Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, por el que se regulan los medicamentos homeopáticos de uso humano de fabricación industrial, deberán adecuarse a las previsiones de este real decreto, conforme a lo previsto en los apartados siguientes.

2. Los titulares de medicamentos afectados por la disposición transitoria segunda del Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, deberán comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios su intención de adecuarse a este real decreto.

La comunicación se realizará en el soporte informático que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios pondrá a disposición de los titulares a través de su página web y deberá producirse en el plazo de tres meses desde la entrada en vigor de la orden por la que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad determinará los requisitos mínimos y el procedimiento para la comunicación. Junto con la comunicación se abonará la tasa prevista en los apartados 4.12 o 4.13 del artículo 111 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, según corresponda.

Transcurrido dicho plazo, los medicamentos acogidos a la disposición transitoria segunda del Real Decreto 2208/1994, de 16 de noviembre, para los que no se hubiera comunicado su intención de adecuarse, conforme a lo establecido en este apartado, no podrán ser comercializados, debiendo ser retirados del mercado.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios fijará un calendario para que los titulares de los medicamentos homeopáticos que hubieran realizado la comunicación prevista en el apartado anterior presenten las solicitudes de nuevo registro y documentación necesaria para adecuar su situación provisional y evaluar la relación beneficio/riesgo del producto. Esta solicitud habrá de acompañarse del comprobante del pago de tasas correspondiente a los epígrafes 4.10 y 4.11, del artículo 111 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, según corresponda.

4. En todo caso, respecto de los medicamentos homeopáticos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere de revisión prioritaria

para garantizar la adecuada relación beneficio/riesgo, el procedimiento de adecuación previsto en esta disposición transitoria deberá finalizar en el plazo de un año a contar desde la entrada en vigor de la orden mencionada en el apartado 2.»

Veintiuno. Se añade un nuevo punto 13, en el anexo II, con la redacción siguiente:

«13. Adicionalmente, los medicamentos sometidos a un seguimiento adicional deberán incluir junto al nombre del medicamento la siguiente declaración: «Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional». Esta declaración irá precedida por el símbolo negro a que se refiere el artículo 1 del Reglamento de Ejecución (UE) n.º 198/2013 de la Comisión, de 7 de marzo de 2013, relativo a la selección de un símbolo de identificación de los medicamentos de uso humano sujetos a un seguimiento adicional, y seguida por la frase explicativa normalizada que corresponda.

Además, para todos los medicamentos, se incluirá en la sección 4.8 un texto estándar en el que se pida expresamente a los profesionales de la salud que notifiquen toda sospecha de reacción adversa al Sistema Español de Farmacovigilancia (se incluirá enlace al formulario web que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá al efecto).»

Veintidós. Se suprime el apartado g) del punto 1 del anexo IV.

Veintitrés. El punto 5 del anexo V queda redactado de la forma siguiente:

«5. Descripción de los efectos adversos que puedan observarse durante el uso normal del medicamento y, en su caso, medidas que deban adoptarse. Se indicará expresamente al usuario que debe comunicar a su médico, farmacéutico o profesional sanitario, cualquier efecto adverso. Además se incluirá en este apartado un texto estándar en el que se informe a los pacientes sobre la posibilidad de que notifiquen cualquier sospecha de reacción adversa directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia (se incluirá enlace al formulario web que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá al efecto).»

Veinticuatro. Se añade un nuevo punto 13, en el anexo V, con la redacción siguiente:

«13. Adicionalmente, los medicamentos sometidos a un seguimiento adicional deberán incluir junto al nombre del medicamento la siguiente declaración: «Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional». Esta declaración irá precedida por el símbolo negro a que se refiere el artículo 1 del Reglamento de ejecución (UE) n.º 198/2013 de la Comisión, de 7 de marzo de 2013, y seguida por la frase explicativa normalizada que corresponda.»

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto.

Disposición final primera. *Incorporación de derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorporan al ordenamiento jurídico interno los apartados 2 y 3, del 7 al 16, el 18, 19 y 22, del artículo 1 de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano; y la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2010, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE en lo referente a la farmacovigilancia. Así como, la redacción dada al apartado 7 del artículo 3 de la Directiva 2001/83/CE, por el Reglamento 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada.

Asimismo, este real decreto incorpora al ordenamiento jurídico interno los apartados 3 y 23 del artículo 1 de la Directiva 2011/62/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2011, que modifica la Directiva 2001/83/CE, en lo relativo a la prevención de la entrada de medicamentos falsificados en la cadena de suministro legal.

Disposición final segunda. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Dado en Madrid, el 16 de septiembre de 2013.

JUAN CARLOS R.

La Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad,
ANA MATO ADROVER