COMISIÓN
EUROPEA

Bruselas, 26.4.2023
COM(2023) 192 final

2023/0132 (COD)

Propuesta de

DIRECTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

por la que se establece un código de la Unión sobre medicamentos para uso humano y por la que se derogan la Directiva 2001/83/CE y la Directiva 2009/35/CE

(Texto pertinente a efectos del EEE)

{COM(2023) 193 final} - {SEC(2023) 390 final} - {SWD(2023) 191 final} -
{SWD(2023) 192 final} - {SWD(2023) 193 final}

EXPOSICIÓN DE MOTIVOS

1. CONTEXTO DE LA PROPUESTA

• Razones y objetivos de la propuesta

La legislación farmacéutica de la UE ha permitido la autorización de medicamentos seguros, eficaces y de alta calidad. Sin embargo, el acceso de los pacientes a los medicamentos en toda la UE y la seguridad del suministro suscitan cada vez más preocupación, reflejada en las recientes Conclusiones del Consejo[1] y en las Resoluciones del Parlamento Europeo[2]. También existe un problema creciente de escasez de medicamentos en muchos países de la UE y del EEE. Entre las consecuencias de esta escasez figuran la disminución de la calidad del tratamiento que reciben los pacientes y el aumento de la carga para los sistemas sanitarios y los profesionales de la salud, que deben identificar y proporcionar tratamientos alternativos. Si bien la legislación farmacéutica crea incentivos reglamentarios para la innovación e instrumentos normativos para apoyar la autorización oportuna de terapias innovadoras y prometedoras, estos medicamentos no siempre llegan al paciente y los pacientes de la UE tienen diferentes niveles de acceso.

Por otra parte, la innovación no siempre se centra en las necesidades médicas no satisfechas y existen fallos del mercado, especialmente en el desarrollo de antimicrobianos prioritarios que puedan ayudar a abordar la resistencia a los antimicrobianos. Los avances científicos y tecnológicos y la digitalización no se aprovechan plenamente, mientras que el impacto ambiental de los medicamentos requiere atención. Además, el sistema de autorización podría simplificarse para adaptarse a la competencia reguladora mundial. La Estrategia Farmacéutica para Europa[3] es una respuesta integral a los retos actuales de la política farmacéutica en la que interactúan acciones legislativas y no legislativas para alcanzar su objetivo general de garantizar el suministro de medicamentos seguros y asequibles a la UE y apoyar los esfuerzos de innovación de la industria farmacéutica de la UE[4]. La revisión de la legislación farmacéutica es fundamental para alcanzar estos objetivos. Sin embargo, la innovación, el acceso y la asequibilidad también se ven influidos por factores ajenos al ámbito de aplicación de esta legislación, como las actividades mundiales de investigación e innovación o las decisiones nacionales sobre fijación de precios y reembolsos. Por lo tanto, no todos los problemas pueden abordarse únicamente mediante la reforma de la legislación. A pesar de ello, la legislación farmacéutica de la UE puede ser un factor facilitador y de conexión para la innovación, el acceso, la asequibilidad y la protección del medio ambiente.

---

1 Conclusiones del Consejo sobre el refuerzo del equilibrio de los sistemas farmacéuticos en la Unión Europea y sus Estados miembros (DO C 269 de 23.7.2016, p. 31). Conclusiones del Consejo sobre el acceso a los medicamentos y a los productos sanitarios para una UE más fuerte y resiliente 2021/C 269 I/02 (DO C 269I de 7.7.2021, p. 3).

2 Resolución del Parlamento Europeo, de 2 de marzo de 2017, sobre las opciones de la Unión para mejorar el acceso a los medicamentos [2016/2057 (INI)]; Resolución del Parlamento Europeo, de 17 de septiembre de 2020, sobre la escasez de medicamentos: cómo abordar un problema emergente [2020/2071 (INI)].

3 Comunicación de la Comisión «Estrategia farmacéutica para Europa» [COM(2020) 761 final], https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/pharmaceutical-strategy-europe_es.

4 Carta de mandato de la presidenta de la Comisión Europea a Stella Kyriakides, comisaria de Salud y Seguridad Alimentaria, mission-letter-stella-kyriakides_en.pdf (europa.eu).

La revisión propuesta de la legislación farmacéutica de la UE se basa en el alto nivel de protección de la salud pública y de armonización ya alcanzado para la autorización de medicamentos. El objetivo general de la reforma es garantizar que los pacientes de la UE tengan un acceso oportuno y equitativo a los medicamentos. Otro objetivo de la propuesta es mejorar la seguridad del suministro y abordar la escasez a través de medidas específicas, incluidas unas obligaciones más estrictas para los titulares de autorizaciones de comercialización de notificar la escasez potencial o real y las retiradas, los ceses y las suspensiones de comercialización antes de una interrupción prevista del suministro continuo de un medicamento al mercado. A fin de apoyar la competitividad mundial y el poder innovador del sector, es necesario lograr un equilibrio adecuado entre la oferta de incentivos a la innovación, centrándose más en las necesidades médicas no satisfechas, y las medidas en materia de acceso y asequibilidad.

El marco debe simplificarse, adaptarse a los cambios científicos y tecnológicos, y contribuir a reducir el impacto ambiental de los medicamentos. La reforma propuesta es exhaustiva, pero específica, y se centra en disposiciones pertinentes para la consecución de sus objetivos específicos; por consiguiente, abarca todas las disposiciones, salvo las relativas a la publicidad, los medicamentos falsificados y los medicamentos homeopáticos y tradicionales a base de plantas.

Por tanto, los objetivos de la propuesta son los siguientes:

Objetivos generales

– asegurar un alto nivel de salud pública garantizando la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos para los pacientes de la UE;

– armonizar el mercado interior para la vigilancia y el control de los medicamentos y los derechos y obligaciones que incumben a las autoridades competentes de los Estados miembros.

Objetivos específicos

– garantizar que todos los pacientes de toda la UE puedan contar con unos medicamentos seguros, eficaces y asequibles de forma equitativa en el momento oportuno;

– mejorar la seguridad del suministro y velar por que los medicamentos estén siempre a disposición de los pacientes, independientemente del lugar en el que residan de la UE;

– ofrecer un entorno atractivo y favorable a la innovación y la competitividad para la investigación, el desarrollo y la producción de medicamentos en Europa;

– hacer que los medicamentos sean más sostenibles desde el punto de vista medioambiental.

Todos los objetivos generales y específicos antes expuestos también son pertinentes en el ámbito de los medicamentos para enfermedades raras y para niños.

- **Coherencia con las disposiciones existentes en la misma política sectorial**

La legislación farmacéutica actual de la UE incluye legislación tanto general como específica. La Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo[5] y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo[6] (conjuntamente, «legislación farmacéutica general») establecen disposiciones relativas a los requisitos de autorización y posteriores a la autorización de medicamentos, a los regímenes de apoyo previo a la autorización, a los incentivos reglamentarios en términos de protección comercial y de datos, a la fabricación y el suministro y a la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). La legislación farmacéutica general se complementa con legislación específica sobre medicamentos para enfermedades raras [Reglamento (CE) n.º 141/2000, el «Reglamento sobre medicamentos huérfanos»[7]], medicamentos para niños [Reglamento (CE) n.º 1901/2006, «Reglamento sobre medicamentos pediátricos»[8]] y medicamentos de terapia avanzada [Reglamento (CE) n.º 1394/2007, «Reglamento sobre medicamentos de terapia avanzada»[9]]. La revisión propuesta de la legislación farmacéutica consistirá en dos propuestas legislativas:

– una nueva Directiva por la que se derogan y sustituyen la Directiva 2001/83/CE y la Directiva 2009/35/CE del Parlamento Europeo y del Consejo[10] y que recoge las partes pertinentes del Reglamento sobre medicamentos pediátricos [Reglamento (CE) n.º 1901/2006];

– un nuevo Reglamento por el que se deroga y sustituye el Reglamento (CE) n.º 726/2004, se deroga y sustituye el Reglamento sobre medicamentos huérfanos [Reglamento (CE) n.º 141/2000] y se derogan e incorporan las partes pertinentes del Reglamento sobre medicamentos pediátricos [Reglamento (CE) n.º 1901/2006].

La fusión del Reglamento sobre medicamentos huérfanos y del Reglamento sobre medicamentos pediátricos con la legislación aplicable a todos los medicamentos permitirá una simplificación y una mayor coherencia.

Los medicamentos para enfermedades raras y para niños seguirán estando sujetos a las mismas disposiciones que cualquier otro medicamento en relación con su calidad, seguridad y eficacia, por ejemplo en lo que se refiere a los procedimientos para la

---

5 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 (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

6 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 (DO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

7 Reglamento (CE) n.º 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 1999, sobre medicamentos huérfanos (DO L 18 de 22.1.2000, p. 1).

8 Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n.º 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 (DO L 378 de 27.12.2006, p. 1).

9 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 (DO L 324 de 10.12.2007, p. 121).

10 Directiva 2009/35/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de abril de 2009, relativa a las materias que pueden añadirse a los medicamentos para su coloración (DO L 109 de 30.4.2009, p. 10).

autorización de comercialización, a la farmacovigilancia y a los requisitos de calidad. No obstante, también seguirán aplicándose requisitos específicos a estos tipos de medicamentos con el fin de apoyar su desarrollo. Esto se debe a que las fuerzas del mercado, por sí solas, han demostrado ser insuficientes para estimular unos procedimientos adecuados de investigación y desarrollo de medicamentos para niños y pacientes que padecen enfermedades raras. Estos requisitos, actualmente establecidos en actos legislativos separados, deben integrarse en el Reglamento y en la presente Directiva con el fin de garantizar la claridad y la coherencia de todas las medidas aplicables a estos medicamentos.

- **Coherencia con otras políticas de la Unión**

La legislación farmacéutica de la UE descrita anteriormente está estrechamente relacionada con otros actos legislativos conexos de la UE. El «Reglamento sobre ensayos clínicos» [Reglamento (UE) n.º 536/2014][11] permite una aprobación más eficiente de los ensayos clínicos en la UE. El Reglamento (UE) 2022/123[12] refuerza el papel de la Agencia Europea de Medicamentos para facilitar una respuesta coordinada a escala de la UE a las crisis sanitarias. La legislación sobre las tasas de la EMA[13] contribuye a proporcionar una financiación adecuada para sus actividades, incluida la remuneración correspondiente a las autoridades nacionales competentes por su contribución a la realización de las tareas de la EMA.

También existen vínculos con los marcos reguladores de la UE para otros productos sanitarios. La legislación de la UE sobre sangre, tejidos y células[14] es pertinente, ya que algunas sustancias de origen humano son materiales de partida para los medicamentos. El marco regulador de la UE para los productos sanitarios[15] también es pertinente, ya que existen productos que combinan medicamentos y productos sanitarios.

---

11 Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE (DO L 158 de 27.5.2014, p. 1).

12 Reglamento (UE) 2022/123 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de enero de 2022, relativo al papel reforzado de la Agencia Europea de Medicamentos en la preparación y gestión de crisis con respecto a los medicamentos y los productos sanitarios (DO L 20 de 31.1.2022, p. 1).

13 Reglamento (CE) n.º 297/95, de 10 de febrero de 1995, relativo a las tasas que deben pagarse a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos, y Reglamento (UE) n.º 658/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, relativo a las tasas que deben pagarse a la Agencia Europea de Medicamentos por la realización de actividades de farmacovigilancia por lo que respecta a medicamentos de uso humano (DO L 35 de 15.2.1995, p. 1).

14 Directiva 2002/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de enero de 2003, por la que se establecen normas de calidad y de seguridad para la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre humana y sus componentes y por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE, y Directiva 2004/23/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, relativa al establecimiento de normas de calidad y de seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos (DO L 33 de 8.2.2003, p. 30).

15 Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo (DO L 117 de 5.5.2017, p. 1) y Reglamento (UE) 2017/746 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios para diagnóstico *in vitro* y por el que se derogan la Directiva 98/79/CE y la Decisión 2010/227/UE de la Comisión (DO L 117 de 5.5.2017, p. 176).

Además, los objetivos de la reforma propuesta de la legislación farmacéutica son coherentes con los de varias agendas e iniciativas políticas más amplias de la UE.

En cuanto al fomento de la innovación, Horizonte Europa[16], un programa clave de financiación para la investigación y la innovación de la UE, y el Plan Europeo de Lucha contra el Cáncer[17] apoyan la investigación y el desarrollo de nuevos medicamentos. Además, la innovación en el sector farmacéutico se fomenta mediante los marcos en materia de propiedad intelectual e industrial, las patentes con arreglo a las legislaciones nacionales sobre patentes, el Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas y el Acuerdo sobre los Aspectos de los Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio (ADPIC), y los certificados complementarios de protección en virtud del Reglamento CCP de la UE[18]. El plan de acción en materia de propiedad intelectual e industrial[19] en el marco de la Estrategia Industrial Europea incluye la modernización del sistema de certificados complementarios de protección (CCP). Los CCP amplían determinados derechos de patente para proteger la innovación y compensar los ensayos clínicos y procedimientos para la autorización de comercialización prolongados. Por lo que se refiere a las necesidades médicas no satisfechas en el ámbito de la resistencia a los antimicrobianos, la reforma propuesta de la legislación farmacéutica contribuirá a los objetivos del Plan de Acción europeo «Una sola salud» para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos (RAM)[20].

Por lo que respecta al acceso a los medicamentos, además de la legislación farmacéutica, también desempeñan un papel importante los marcos en materia de propiedad intelectual e industrial, el Reglamento sobre evaluación de las tecnologías sanitarias (ETS) [Reglamento (UE) 2021/2282, el «Reglamento ETS»][21] y la Directiva sobre la transparencia (Directiva 89/105/CEE)[22]. Además de ampliar determinados derechos de patente para proteger la innovación, los CCP repercuten en el efecto de los períodos de protección normativa previstos por la legislación farmacéutica y, por consiguiente, en la entrada de medicamentos genéricos y biosimilares y, en última instancia, en el acceso de los pacientes a los medicamentos y en la asequibilidad. En virtud del Reglamento sobre ETS, los organismos nacionales de ETS llevarán a cabo evaluaciones clínicas conjuntas que comparen los medicamentos nuevos con los existentes. Estas evaluaciones clínicas conjuntas

16 Reglamento (UE) 2021/695 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 28 de abril de 2021, por el que se crea el Programa Marco de Investigación e Innovación «Horizonte Europa», se establecen sus normas de participación y difusión, y se derogan los Reglamentos (UE) n.º 1290/2013 y (UE) n.º 1291/2013 (DO L 170 de 12.5.2021, p. 1).

17 Comunicación de la Comisión «Plan Europeo de Lucha contra el Cáncer» [COM(2021) 44 final].

18 Reglamento (CE) n.º 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos (DO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

19 Comunicación de la Comisión «Aprovechar al máximo el potencial innovador de la UE: un plan de acción sobre propiedad intelectual e industrial para apoyar la recuperación y la resiliencia de la UE» [COM(2020) 760 final].

20 Comunicación de la Comisión «Plan de Acción europeo “Una sola salud” para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos», https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52017DC0339.

21 Reglamento (UE) 2021/2282 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2021, sobre evaluación de las tecnologías sanitarias y por el que se modifica la Directiva 2011/24/UE (DO L 458 de 22.12.2021, p. 1).

22 Directiva 89/105/CEE del Consejo, de 21 de diciembre de 1988, relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de los precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales del seguro de enfermedad (DO L 40 de 11.2.1989, p. 8).

ayudarán a los Estados miembros a tomar decisiones más oportunas y basadas en pruebas sobre fijación de precios y reembolsos. Por último, la Directiva sobre la transparencia regula los aspectos procedimentales de las decisiones de los Estados miembros sobre fijación de precios y reembolsos, pero no afecta al nivel de precios.

A fin de mejorar la seguridad del suministro de medicamentos, la reforma propuesta de la legislación farmacéutica pretende abordar la escasez sistémica y los retos de la cadena de suministro. Por consiguiente, la reforma propuesta complementa y desarrolla en mayor medida las funciones de los Estados miembros y de sus autoridades competentes, establecidas en la ampliación del mandato de la EMA [Reglamento (UE) 2022/123], y tiene por objeto garantizar el acceso a medicamentos esenciales y su suministro continuo durante las crisis sanitarias. Asimismo, complementa la misión de la Autoridad de Preparación y Respuesta ante Emergencias Sanitarias (HERA) para garantizar la disponibilidad de productos médicos de respuesta sanitaria como preparación frente a las crisis sanitarias y durante estas. La reforma propuesta de la legislación farmacéutica es, por tanto, coherente con el paquete de iniciativas legislativas relacionadas con la seguridad sanitaria en el marco de la Unión Europea de la Salud[23].

A fin de hacer frente a los retos medioambientales, la reforma propuesta de la legislación farmacéutica apoyará iniciativas en el marco del Pacto Verde Europeo[24]. Entre ellas figuran el Plan de Acción de la UE «Contaminación cero para el aire, el agua y el suelo» y la revisión de i) la Directiva sobre el tratamiento de aguas residuales urbanas[25], ii) la Directiva sobre las emisiones industriales[26] y iii) la lista de contaminantes de las aguas superficiales y subterráneas con arreglo a la Directiva marco sobre el agua[27]. La propuesta también se ajusta al Enfoque estratégico en materia de productos farmacéuticos en el medio ambiente[28].

Por último, en cuanto al uso de datos sanitarios, el Espacio Europeo de Datos Sanitarios[29] proporcionará un marco común en todos los Estados miembros para el acceso a datos sanitarios del mundo real de alta calidad. Esto fomentará los avances en la investigación y el desarrollo de medicamentos y proporcionará nuevas herramientas para la farmacovigilancia y las evaluaciones clínicas comparativas. Al

---

23 Unión Europea de la Salud: proteger la salud de los europeos y responder colectivamente a las crisis sanitarias transfronterizas, https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/promoting-our-european-way-life/european-health-union_es.

24 Comunicación de la Comisión «El Pacto Verde Europeo» [COM(2019) 640 final].

25 Directiva 91/271/CEE del Consejo, de 21 de mayo de 1991, sobre el tratamiento de las aguas residuales urbanas (DO L 135 de 30.5.1991, p. 40).

26 Directiva 2010/75/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de noviembre de 2010, sobre las emisiones industriales (prevención y control integrados de la contaminación) (DO L 334 de 17.12.2010, p. 17).

27 Directiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2000, por la que se establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de la política de aguas (DO L 327 de 22.12.2000, p. 1) y Directiva 2013/39/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de agosto de 2013, por la que se modifican las Directivas 2000/60/CE y 2008/105/CE en cuanto a las sustancias prioritarias en el ámbito de la política de aguas (Texto pertinente a efectos del EEE) (DO L 226 de 24.8.2013, p. 1).

28 Enfoque estratégico en materia de productos farmacéuticos en el medio ambiente, https://ec.europa.eu/environment/water/water-dangersub/pharmaceuticals.htm.

29 Comunicación de la Comisión «Un Espacio Europeo de Datos Sanitarios: aprovechar el potencial de los datos sanitarios en beneficio de las personas, los pacientes y la innovación» [COM(2022) 196 final].

facilitar el acceso a los datos sanitarios y su uso, las dos iniciativas juntas apoyarán la competitividad y la capacidad de innovación de la industria farmacéutica de la UE.

2. BASE JURÍDICA, SUBSIDIARIEDAD Y PROPORCIONALIDAD

- **Base jurídica**

  La propuesta se basa en el artículo 114, apartado 1, y en el artículo 168, apartado 4, letra c), del Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFUE). Esto es coherente con la base jurídica de la legislación farmacéutica existente de la UE. El artículo 114, apartado 1, tiene por objeto el establecimiento y el funcionamiento del mercado interior, mientras que el artículo 168, apartado 4, letra c), se refiere al establecimiento de normas estrictas de calidad y seguridad de los medicamentos.

- **Subsidiariedad (en el caso de competencia no exclusiva)**

  Las normas comunes de calidad, seguridad y eficacia para la autorización de medicamentos constituyen una cuestión transfronteriza de salud pública que afecta a todos los Estados miembros y, por tanto, solo puede regularse eficazmente a escala de la UE. La actuación de la UE también se basa en el mercado único para lograr un mayor impacto en relación con el acceso a medicamentos seguros, eficaces y asequibles, así como en relación con la seguridad del suministro en toda la UE. Las medidas no coordinadas de los Estados miembros pueden dar lugar a distorsiones de la competencia y a obstáculos al comercio dentro de la UE de medicamentos que son pertinentes para toda la UE y probablemente también aumentarían la carga administrativa para las empresas farmacéuticas, que a menudo operan en más de un Estado miembro.

  Un enfoque armonizado a escala de la UE también ofrece un mayor potencial de incentivos para apoyar la innovación y de acciones concertadas para desarrollar medicamentos en ámbitos con necesidades médicas no satisfechas. Además, se espera que la simplificación y la racionalización de los procesos en el marco de la reforma propuesta reduzcan la carga administrativa para las empresas y las autoridades y, de este modo, mejoren la eficiencia y el atractivo del sistema de la UE. Asimismo, la reforma influirá positivamente en el funcionamiento competitivo del mercado a través de incentivos específicos y otras medidas que faciliten una entrada rápida en el mercado de medicamentos genéricos y biosimilares, contribuyendo así al acceso de los pacientes y a la asequibilidad. No obstante, la reforma propuesta de la legislación farmacéutica respeta la competencia exclusiva de los Estados miembros en la prestación de servicios sanitarios, incluidas las políticas y decisiones en materia de fijación de precios y reembolsos.

- **Proporcionalidad**

  La iniciativa no va más allá de lo necesario para alcanzar los objetivos de la reforma. Lo hace de una forma que propicie una acción nacional que, de otro modo, no sería suficiente para alcanzar dichos objetivos de manera satisfactoria.

  El principio de proporcionalidad se ha reflejado en la comparación de las diferentes opciones examinadas en la evaluación de impacto. Por ejemplo, son inherentes los compromisos entre el objetivo de la innovación (promover el desarrollo de nuevos medicamentos) y el objetivo de la asequibilidad (que a menudo se consigue mediante la competencia de los medicamentos genéricos y biosimilares). La reforma mantiene los incentivos como un elemento clave para la innovación, pero estos se adaptan para fomentar y recompensar mejor el desarrollo de productos en ámbitos con necesidades

médicas no satisfechas y para abordar mejor el acceso oportuno de los pacientes a los medicamentos en todos los Estados miembros.

- **Elección del instrumento**

La Directiva propuesta introduce un gran número de modificaciones en la Directiva 2001/83/CE e incorpora parte de las disposiciones actuales y de las modificaciones del Reglamento (CE) n.º 1901/2006. Por lo tanto, se considera que una nueva Directiva por la que se derogue la Directiva 2001/83/CE (en lugar de una Directiva modificativa) es el instrumento jurídico adecuado. Una Directiva sigue siendo el mejor instrumento jurídico para evitar la fragmentación de la legislación nacional sobre medicamentos para uso humano, dado que la legislación se basa en un sistema de autorizaciones de comercialización nacionales y de la UE. Las autorizaciones nacionales se conceden y gestionan sobre la base de la normativa nacional que transpone el Derecho de la Unión. La evaluación de la legislación farmacéutica general no ha puesto de manifiesto que la elección del instrumento jurídico haya causado problemas específicos o reducido el nivel de armonización. Además, un dictamen de la Plataforma REFIT[30] de 2019 puso de manifiesto que no había apoyo entre los Estados miembros para convertir la Directiva 2001/83/CE en un reglamento.

3. RESULTADOS DE LAS EVALUACIONES *EX POST*, DE LAS CONSULTAS CON LAS PARTES INTERESADAS Y DE LAS EVALUACIONES DE IMPACTO

- **Evaluaciones *ex post* y controles de la adecuación de la legislación existente**

Para la reforma de la legislación farmacéutica general, se llevaron a cabo actividades de consulta a las partes interesadas como parte de las evaluaciones y evaluaciones de impacto paralelas de la legislación farmacéutica general y de los Reglamentos sobre medicamentos huérfanos y pediátricos[31].

En el caso de los medicamentos para enfermedades raras y para niños, se llevó a cabo una evaluación conjunta del funcionamiento de los dos actos legislativos y se publicó en 2020[32].

Por lo que respecta a la legislación farmacéutica general, la evaluación de la legislación puso de manifiesto que esta sigue siendo pertinente para los dos objetivos globales de protección de la salud pública y armonización del mercado interior de los medicamentos en la UE. La legislación cumplió los objetivos de la revisión de 2004, aunque no todos en la misma medida. El objetivo de garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos se alcanzó en la mayor medida posible, mientras que el acceso de los pacientes a los medicamentos en todos los Estados miembros solo se logró de forma limitada. En cuanto a garantizar el funcionamiento competitivo del mercado interior y el atractivo en un contexto mundial, la legislación ha funcionado de forma moderada. La evaluación puso de manifiesto que los logros

30 *The EU's efforts to simplify legislation – 2019 Annual Burden survey* [«Los esfuerzos de la UE para simplificar la legislación - Estudio anual de la carga administrativa de 2019», documento en inglés], https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

31 Documento de trabajo de los servicios de la Comisión, Evaluación de impacto, anexo 5: Evaluación.

32 Evaluación de la legislación sobre medicamentos para enfermedades raras y para niños, https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/medicines-children/evaluation-medicines-rare-diseases-and-children-legislation_es.

o las deficiencias de la revisión de 2004 con respecto a sus objetivos dependen de muchos factores externos que no entran en el ámbito de competencias de la legislación. Entre ellos se incluyen las actividades de I+D, la ubicación internacional de las agrupaciones de I+D, las decisiones nacionales sobre fijación de precios y reembolsos, las decisiones empresariales y el tamaño del mercado. El sector farmacéutico y el desarrollo de medicamentos son mundiales; la investigación y los ensayos clínicos realizados en un continente promoverán el desarrollo y la autorización en otros continentes; también son mundiales las cadenas de suministro y la fabricación de medicamentos. Existe cooperación internacional destinada a armonizar los requisitos para apoyar la autorización, por ejemplo, la Conferencia Internacional sobre Armonización de los requisitos técnicos para el registro de los medicamentos de uso humano[33].

La evaluación identificó las principales deficiencias que la legislación farmacéutica no ha abordado de forma adecuada, aunque reconoce que estas también dependen de factores ajenos a su ámbito de competencias. Estas deficiencias principales son las siguientes:

– Las necesidades médicas de los pacientes no se satisfacen de forma suficiente.

– La asequibilidad de los medicamentos constituye un desafío para los sistemas sanitarios.

– Los pacientes tienen un acceso desigual a los medicamentos en la UE.

– La escasez de medicamentos es un problema cada vez mayor en la UE.

– El ciclo de vida de los medicamentos puede tener repercusiones negativas en el medio ambiente.

– El sistema regulador no tiene suficientemente en cuenta la innovación y, en algunos casos, crea una carga administrativa innecesaria.

Por lo que se refiere a los medicamentos para enfermedades raras y para niños, la evaluación puso de manifiesto que, en general, los dos actos legislativos específicos han logrado resultados positivos al permitir el desarrollo de más medicamentos para estos dos grupos de población. Sin embargo, también identificó deficiencias importantes, similares a las detectadas en relación con la legislación farmacéutica general:

– Las necesidades médicas de los pacientes con enfermedades raras y de los niños no se satisfacen de forma suficiente.

– La asequibilidad de los medicamentos constituye un desafío cada vez mayor para los sistemas sanitarios.

– Los pacientes tienen un acceso desigual a los medicamentos en la UE.

– El sistema regulador no tiene suficientemente en cuenta la innovación y, en algunos casos, crea una carga administrativa innecesaria.

• **Consultas con las partes interesadas**

Para la reforma de la legislación farmacéutica general, se llevaron a cabo actividades de consulta con las partes interesadas como parte de la evaluación general y la

[33] ICH – harmonisation for better health, https://www.ich.org/.

evaluación de impacto paralelas[34]. Para este ejercicio, se preparó una única estrategia de consulta, que incluía actividades de consulta retrospectiva y prospectiva. Su objetivo era recoger aportaciones y perspectivas de todos los grupos de partes interesadas, tanto sobre la evaluación de la legislación como para la evaluación de impacto de las diferentes opciones estratégicas posibles para la reforma.

Los siguientes grupos clave de partes interesadas se clasificaron como grupos prioritarios en la estrategia de consulta: el público; organizaciones que representan a los pacientes, los consumidores y la sociedad civil activa en el ámbito de la salud pública y cuestiones sociales («OSC»); profesionales de la salud y prestadores de asistencia sanitaria; investigadores, el mundo académico y asociaciones científicas (académicos); organizaciones medioambientales; la industria farmacéutica y sus representantes.

Como parte del proceso de trabajo político interno en apoyo de la revisión, la Comisión colaboró con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y las autoridades competentes de los Estados miembros (ANC) que se ocupan de la regulación de los medicamentos. Ambos agentes desempeñan un papel fundamental en la aplicación de la legislación farmacéutica.

La información se recabó a través de consultas que tuvieron lugar entre el 30 de marzo de 2021 y el 25 de abril de 2022. Estas consistieron en:

– observaciones sobre la hoja de ruta de la evaluación y la evaluación inicial de impacto combinadas de la Comisión (30 de marzo a 27 de abril de 2021);

– consulta pública en línea de la Comisión (28 de septiembre a 21 de diciembre de 2021);

– encuestas específicas de las partes interesadas dirigidas a las autoridades públicas, la industria farmacéutica, incluidas las pymes, el mundo académico, los representantes de la sociedad civil y los prestadores de asistencia sanitaria (encuesta) (16 de noviembre de 2021 a 14 de enero de 2022);

– entrevistas (2 de diciembre de 2021 a 31 de enero de 2022);

– un taller de validación de los resultados de la evaluación (taller 1) el 19 de enero de 2022;

– un taller de validación de los resultados de la evaluación de impacto (taller 2) el 25 de abril de 2022.

Hubo un amplio consenso entre las partes interesadas en que el sistema farmacéutico actual garantiza un alto nivel de seguridad de los pacientes sobre el que puede basarse la revisión para abordar nuevos desafíos y mejorar el suministro de medicamentos seguros y asequibles, el acceso de los pacientes y la innovación, especialmente en ámbitos en los que no se satisfacen las necesidades médicas de los pacientes. El público, los pacientes y las organizaciones de la sociedad civil expresaron su expectativa de un acceso equitativo a terapias innovadoras en toda la UE, también en relación con las necesidades médicas no satisfechas, y de un suministro continuo de sus medicamentos. Las autoridades públicas y las organizaciones de pacientes optaron por una duración variable para los principales incentivos actuales, como se refleja en la opción preferida. La industria farmacéutica

[34] Documento de trabajo de los servicios de la Comisión, Evaluación de impacto, anexo 2: Consulta con las partes interesadas (Informe de síntesis).

se pronunció en contra de una introducción de incentivos variables o de una reducción de los existentes y se mostró a favor de la introducción de incentivos adicionales o nuevos. La industria destacó asimismo la necesidad de estabilidad en el marco jurídico actual y la previsibilidad de los incentivos. Los elementos relativos al medio ambiente, al apoyo normativo a las entidades no comerciales y a la reorientación de los medicamentos incluidos en la opción preferida contaron con el apoyo de partes interesadas clave, como los prestadores de asistencia sanitaria, el mundo académico y las organizaciones medioambientales.

En cuanto a la revisión de la legislación sobre medicamentos pediátricos y para enfermedades raras, se llevaron a cabo actividades de consulta específicas en el contexto del procedimiento de evaluación de impacto: entre el 7 de mayo y el 30 de julio de 2021, se llevó a cabo una consulta pública. Además, se realizaron encuestas específicas, incluida una encuesta sobre costes tanto para empresas farmacéuticas como para autoridades públicas, entre el 21 de junio y el 30 de julio de 2021 (se aceptaron respuestas tardías hasta finales de septiembre de 2021, debido a la pausa estival). A finales de junio de 2021, se llevó a cabo un programa de entrevistas con todos los grupos de partes interesadas pertinentes (autoridades públicas, industria farmacéutica, incluidas las pymes, el mundo académico, representantes de la sociedad civil y prestadores de asistencia sanitaria), mientras que los grupos de debate se reunieron el 23 de febrero de 2022 para debatir algunas de las cuestiones principales de la reforma.

Hubo un amplio consenso entre las partes interesadas en que los dos actos legislativos han tenido un efecto positivo en el desarrollo de medicamentos pediátricos y para el tratamiento de enfermedades raras. Sin embargo, en lo que respecta al Reglamento sobre medicamentos pediátricos, se consideró que toda la estructura actual del plan de investigación pediátrica y la condición que permite la dispensa de la obligación de elaborar dicho plan constituían posibles obstáculos para el desarrollo de determinados productos innovadores. Todas las partes interesadas destacaron que, tanto en el caso de los medicamentos para enfermedades raras como en el de los medicamentos pediátricos, los medicamentos que abordan las necesidades médicas no satisfechas de los pacientes deben recibir más apoyo. Las autoridades públicas apoyaron una duración variable del período de exclusividad en el mercado de los medicamentos para enfermedades raras como herramienta para centrar mejor el desarrollo en ámbitos en los que no se dispone de tratamientos. La industria farmacéutica se pronunció en contra de una introducción de incentivos variables o de una reducción de los existentes y se mostró a favor de la introducción de incentivos adicionales o nuevos. En cuanto a la revisión de la legislación farmacéutica general, la industria también destacó la necesidad de estabilidad en el marco jurídico actual y la previsibilidad de los incentivos.

- **Obtención y uso de asesoramiento especializado**

Además de la amplia consulta con las partes interesadas descrita en las secciones anteriores, se llevaron a cabo los siguientes estudios externos para apoyar la evaluación y la evaluación de impacto paralelas de la legislación farmacéutica general y la evaluación y la evaluación de impacto de la legislación sobre medicamentos huérfanos y pediátricos:

– *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Evaluation Report*, Technopolis Group (2022).

– *Study supporting the Evaluation and Impact Assessment of the general pharmaceutical legislation. Impact Assessment Report*, Technopolis Group (2022).

– *Future-proofing pharmaceutical legislation - Study on medicine shortages*, Technopolis Group (2021).

– *Study to support the evaluation of the EU Orphan Regulation*, Technopolis Group and Ecorys (2019).

– *Study on the economic impact of supplementary protection certificates, pharmaceutical incentives and rewards in Europe*, Copenhagen Economics (2018).

– *Study on the economic impact of the Paediatric Regulation, including its rewards and incentives*, Technopolis Group y Ecorys (2016).

• **Evaluaciones de impacto**

Legislación farmacéutica general

En la evaluación de impacto para la revisión de la legislación farmacéutica general[35] se analizaron tres opciones estratégicas (A, B y C).

– La opción A se basa en el *statu quo* y logra los objetivos principalmente a través de nuevos incentivos.

– La opción B alcanza los objetivos a través de más obligaciones y supervisión.

– La opción C adopta un enfoque de «contrapartidas» en el sentido de que el comportamiento positivo se recompensa y las obligaciones solo se utilizan cuando no existen alternativas.

La opción A mantiene el sistema actual de protección normativa de los medicamentos innovadores y añade nuevos períodos de protección condicionales. Los antimicrobianos prioritarios se benefician de un bono transferible de exclusividad de datos. Se mantienen los requisitos actuales en materia de seguridad del suministro (notificación de retirada con al menos dos meses de antelación). Los requisitos existentes sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente continúan con obligaciones de información adicionales.

La opción B prevé una duración variable de los períodos de protección normativa de datos (divididos en períodos normalizados y condicionales). Las empresas deben tener un antimicrobiano en su cartera o pagar a un fondo para financiar el desarrollo de antimicrobianos nuevos. Las empresas están obligadas a lanzar medicamentos con una autorización a escala de la UE en la mayoría de los Estados miembros (incluidos los mercados pequeños) y a facilitar información sobre la financiación pública recibida. Se mantienen los requisitos actuales en materia de seguridad del suministro y las empresas están obligadas a ofrecer su autorización de comercialización para su transferencia a otra empresa antes de su retirada. La evaluación del riesgo para el medio ambiente da lugar a responsabilidades adicionales para las empresas.

La opción C prevé una duración variable de la protección normativa de datos (dividida en períodos normalizados y condicionales), logrando así un equilibrio entre ofrecer incentivos atractivos para la innovación y apoyar el acceso oportuno de los

[35] Documento de trabajo de los servicios de la Comisión, Evaluación de impacto.

pacientes a los medicamentos en toda la UE. Los antimicrobianos prioritarios pueden beneficiarse de un bono transferible de exclusividad de datos sujeto a estrictos criterios y condiciones de admisibilidad para su uso, mientras que las medidas de utilización prudente contribuyen a abordar la resistencia a los antimicrobianos. Los titulares de autorizaciones de comercialización deben garantizar la transparencia en relación con la financiación pública de los ensayos clínicos. La notificación de la escasez está armonizada y solo la escasez crítica se pone en conocimiento de las autoridades a escala de la UE. Los titulares de autorizaciones de comercialización están obligados a notificar antes una posible escasez y a ofrecer su autorización de comercialización para su transferencia a otra empresa antes de su retirada. Se refuerzan los requisitos relativos a la evaluación del riesgo para el medio ambiente y las condiciones de uso.

Todas las opciones se complementan con un conjunto de elementos comunes destinados a simplificar y racionalizar los procedimientos reglamentarios y a preparar la legislación para el futuro con el objetivo de dar cabida a tecnologías novedosas.

La opción preferida se basa en la opción C e incluye también los elementos comunes anteriormente mencionados. Se consideró que la opción preferida era la mejor opción, teniendo en cuenta los objetivos específicos de la revisión y las repercusiones económicas, sociales y medioambientales de las medidas propuestas.

La opción preferida y su introducción de incentivos variables es una forma rentable de alcanzar los objetivos de mejora del acceso, respuesta a las necesidades médicas no satisfechas y asequibilidad de los sistemas sanitarios. Se espera que permita un aumento del acceso del 15 %, es decir, 67 millones más de personas que residen en la UE podrían beneficiarse de un nuevo medicamento, y más medicamentos que aborden necesidades médicas no satisfechas al mismo coste para los pagadores públicos que en la actualidad. Además, se prevé un ahorro para las empresas y las autoridades reguladoras a través de medidas transversales que permitirían una mejor coordinación, una simplificación y procesos de reglamentación acelerados.

Se estima que las medidas para incentivar el desarrollo de antimicrobianos prioritarios conllevan costes para los pagadores públicos y la industria de los productos genéricos, pero podrían ser eficaces para hacer frente a la resistencia a los antimicrobianos si se aplicaran en condiciones rigurosas y con medidas estrictas para una utilización prudente. Estos costes también deben considerarse en el contexto de la amenaza de las bacterias resistentes y los costes actuales derivados de la resistencia a los antimicrobianos, incluidas las muertes, los costes sanitarios y las pérdidas de productividad.

Las empresas originadoras tendrían costes y beneficios adicionales derivados de los incentivos y de la condicionalidad de lanzamiento al mercado y, en general, experimentarían un aumento de sus ventas. El aumento de los costes se asociará a la notificación de la escasez. Las autoridades reguladoras incurrirán en costes para llevar a cabo tareas adicionales en los ámbitos de la gestión de la escasez, el refuerzo de la evaluación del riesgo para el medio ambiente y la mejora del asesoramiento científico y del apoyo normativo previos a la autorización.

Legislación sobre medicamentos huérfanos y pediátricos

En la evaluación de impacto relativa a la revisión de la legislación sobre medicamentos *huérfanos* y *pediátricos* también se analizaron tres opciones

estratégicas (A, B y C) por acto legislativo. Las distintas opciones estratégicas varían en cuanto a los incentivos o recompensas a los que tendrían derecho los medicamentos para enfermedades raras y para niños. Además, la revisión incluirá una serie de elementos comunes presentes en todas las opciones.

En el caso de los medicamentos para *enfermedades raras*, la opción A mantiene el período de diez años de exclusividad en el mercado y añade, como incentivo adicional, un bono transferible de protección normativa para los productos que responden a una necesidad médica no satisfecha importante de los pacientes. Este bono permite prorrogar por un año la duración de la protección normativa o puede venderse a otra empresa y utilizarse para un producto de su cartera.

La opción B suprime el período actual de exclusividad en el mercado de diez años para todos los medicamentos huérfanos.

La opción C prevé una duración variable del período de exclusividad en el mercado de diez, nueve y cinco años, basada en el tipo de medicamento huérfano (para necesidades médicas no satisfechas importantes, nuevas sustancias activas y aplicaciones de uso bien establecido, respectivamente). Puede concederse una prórroga adicional de un año de la exclusividad en el mercado, sobre la base de la accesibilidad de los pacientes en todos los Estados miembros pertinentes, pero solo para los productos que abordan necesidades médicas no satisfechas importantes y para las sustancias activas nuevas.

Todas las opciones se complementan con un conjunto de elementos comunes destinados a simplificar y racionalizar los procedimientos reglamentarios y a preparar la legislación para el futuro.

Se consideró que la opción C era la mejor opción, teniendo en cuenta los objetivos específicos y las repercusiones económicas y sociales de las medidas propuestas. Se espera que esta opción genere un resultado positivo equilibrado que contribuya a la consecución de los cuatro objetivos de la revisión. Se tratará de reorientar las inversiones e impulsar la innovación, en particular en relación con productos que aborden necesidades médicas no satisfechas importantes, sin socavar el desarrollo de otros medicamentos para enfermedades raras. También se espera que las medidas previstas en esta opción mejoren la competitividad de la industria farmacéutica de la UE, incluidas las pymes, y conduzcan a los mejores resultados en términos de acceso de los pacientes [debido a i) la posibilidad de que los medicamentos genéricos y biosimilares entren en el mercado con mayor rapidez que en la actualidad; y ii) la condicionalidad de acceso propuesta para ampliar el período de exclusividad en el mercado]. Además, unos criterios más flexibles para definir mejor una afección huérfana harán que la legislación sea más adecuada para acoger las nuevas tecnologías y reducir las cargas administrativas.

El balance total de los costes y beneficios anuales calculado por grupo de partes interesadas para esta opción preferida en comparación con la base de referencia es el siguiente: un ahorro de costes de 662 millones EUR para los pagadores públicos debido a la entrada acelerada de los productos genéricos en el mercado y un beneficio de 88 millones EUR para la industria de los productos genéricos. El público se beneficiará de uno o dos medicamentos adicionales que aborden necesidades médicas no satisfechas importantes y, en general, de un acceso más amplio y más rápido para los pacientes. Las empresas originadoras registrarán una pérdida de beneficios brutos estimada en 640 millones EUR como consecuencia de la entrada más rápida de los medicamentos genéricos en el mercado, pero se esperan

ahorros para las empresas a través de las medidas transversales de la legislación farmacéutica general que permitirían una mejor coordinación, una simplificación y procesos de reglamentación acelerados.

En el caso de los medicamentos *pediátricos*, en la opción A se mantiene la prórroga de seis meses del certificado complementario de protección (CCP) como recompensa para todos los medicamentos que completen un plan de investigación pediátrica («PIP»). Además, se añade una recompensa adicional que beneficia a los productos que abordan las necesidades médicas no satisfechas de los niños. Esta consistirá en una prórroga de doce meses adicionales del CCP o en un bono transferible de exclusividad de datos (duración de un año), que podría transferirse a otro producto (posiblemente de otra empresa) a título oneroso, lo que permitirá que el producto receptor se beneficie de una protección normativa de datos ampliada (un año adicional). En la opción B, se suprime la recompensa por completar un PIP. Los desarrolladores de cada medicamento nuevo seguirían estando obligados a ponerse de acuerdo con la EMA y a llevar a cabo un PIP, pero no se recompensarían los costes adicionales incurridos. En la opción C, como en la actualidad, la prórroga de seis meses del CCP sigue siendo la principal recompensa por completar un PIP. Todas las opciones se complementan con un conjunto de elementos comunes destinados a simplificar y racionalizar los procedimientos reglamentarios y a preparar la legislación para el futuro.

Se consideró que la opción C era la mejor opción, teniendo en cuenta los objetivos específicos de las medidas propuestas y las repercusiones económicas y sociales. Se prevé que la opción C aumente el número de medicamentos, en particular en ámbitos con necesidades médicas no satisfechas de los niños, que se espera que lleguen a estos con mayor rapidez que en la actualidad. Asimismo, garantizaría un rendimiento justo de la inversión para los desarrolladores de medicamentos que cumplan la obligación legal de estudiar medicamentos para uso pediátrico, así como una reducción de los costes administrativos vinculados a los procedimientos derivados de esta obligación.

Se espera que las nuevas medidas y obligaciones de simplificación (por ejemplo, las relacionadas con el mecanismo de acción de los medicamentos) reduzcan el tiempo de acceso a las versiones infantiles de los medicamentos en dos o tres años y aporten tres nuevos medicamentos pediátricos más cada año en comparación con la base de referencia, lo que, a su vez, da lugar a recompensas adicionales para los desarrolladores. Estos nuevos medicamentos pediátricos supondrán, anualmente, costes para el público estimados en 151 millones EUR, mientras que las empresas originadoras obtendrían unos beneficios brutos de 103 millones EUR para compensar sus esfuerzos. Gracias a la simplificación del sistema de recompensas vinculado al estudio de medicamentos para uso pediátrico, las empresas de productos genéricos podrán predecir más fácilmente cuándo podrán entrar en el mercado.

- **Adecuación regulatoria y simplificación**

Las revisiones propuestas tienen por objeto simplificar el marco regulador y mejorar su eficacia y eficiencia, reduciendo así los costes administrativos que soportan las empresas y las autoridades competentes. La mayoría de las medidas previstas estarán relacionadas con los procedimientos fundamentales para la autorización y la gestión del ciclo de vida de los medicamentos.

Los costes administrativos se reducirán para las autoridades competentes, las empresas y otras entidades pertinentes, por dos motivos generales. En primer lugar,

se racionalizarán y acelerarán los procedimientos, por ejemplo en relación con la renovación de las autorizaciones de comercialización y la presentación de solicitudes de modificación o la transferencia de la responsabilidad de las declaraciones de medicamentos huérfanos de la Comisión a la EMA. En segundo lugar, se mejorará la coordinación de la red europea de regulación de medicamentos, por ejemplo en lo que se refiere al trabajo de los distintos comités de la EMA y a las interacciones con los marcos reguladores conexos. Se espera que otras contribuciones a la reducción de costes para las empresas y las administraciones se deriven de las adaptaciones para dar cabida a nuevos conceptos, como los ensayos clínicos adaptativos, el mecanismo de acción de un medicamento, el uso de datos de la vida real y los nuevos usos de los datos sanitarios dentro del marco regulador.

La mejora de la digitalización facilitará la integración de los sistemas reguladores y las plataformas en toda la UE, así como el apoyo a la reutilización de datos, y se espera que reduzca los costes para las administraciones a lo largo del tiempo (aunque puede provocar costes iniciales únicos). Por ejemplo, la presentación electrónica de información por parte de la industria a la Agencia Europea de Medicamentos y a las autoridades competentes de los Estados miembros supondrá un ahorro de costes para la industria. Además, el uso previsto de la información electrónica de los productos (a diferencia de los prospectos en papel) también debería dar lugar a una reducción de los costes administrativos.

Se espera que las pymes y las entidades no comerciales que participan en el desarrollo de medicamentos se beneficien, en particular, de la simplificación prevista de los procedimientos, de un mayor uso de los procesos electrónicos y de la reducción de la carga administrativa. La propuesta también pretende optimizar el apoyo normativo (por ejemplo, el asesoramiento científico) a las pymes y a las organizaciones no comerciales, lo que se traduce en reducciones adicionales de los costes administrativos para estas partes.

En general, se espera que las medidas previstas de simplificación y reducción de la carga reduzcan los costes para las empresas, apoyando el principio de «una más, una menos». En particular, se espera que los procedimientos de racionalización propuestos y un mayor apoyo generen ahorros de costes para la industria farmacéutica de la UE.

- **Derechos fundamentales**

La propuesta contribuye a alcanzar un elevado nivel de protección de la salud humana y, por tanto, es coherente con el artículo 35 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea.

4. REPERCUSIONES PRESUPUESTARIAS

La incidencia financiera se muestra en la ficha de financiación adjunta a la propuesta de Reglamento del Parlamento Europeo y del Consejo por el que se establecen procedimientos de la Unión para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y se establecen las normas por las que se rige la Agencia Europea de Medicamentos, se modifican el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 y el Reglamento (UE) n.º 536/2014 y se derogan el Reglamento (CE) n.º 726/2004, el Reglamento (CE) n.º 141/2000 y el Reglamento (CE) n.º 1901/2006.

5. OTROS ELEMENTOS

- **Planes de ejecución y modalidades de seguimiento, evaluación e información**

  El desarrollo de nuevos medicamentos puede ser un proceso largo que puede durar hasta entre diez y quince años. Por consiguiente, los incentivos y las recompensas tienen influencia muchos años después de la fecha de autorización de comercialización. El beneficio para los pacientes también debe medirse a lo largo de un período de al menos entre cinco y diez años después de la autorización de un medicamento. La Comisión tiene la intención de hacer un seguimiento de los parámetros pertinentes que permitan evaluar los avances de las medidas propuestas con vistas a alcanzar sus objetivos. La mayoría de los indicadores ya se recogen a nivel de la EMA. Además, el Comité Farmacéutico[36] proporcionará un foro para debatir cuestiones relacionadas con la transposición y el seguimiento de los avances. La Comisión informará periódicamente sobre el seguimiento. Solo puede preverse una evaluación significativa de los resultados de la legislación revisada después de al menos quince años a partir de la fecha límite para su transposición.

- **Documentos explicativos (para las Directivas)**

  A raíz de la sentencia del Tribunal de Justicia en el asunto Comisión/Bélgica (asunto C-543/17), los Estados miembros deben adjuntar a sus notificaciones sobre las medidas de transposición nacionales información suficientemente clara y precisa, indicando qué disposiciones del Derecho nacional transponen las distintas disposiciones de una directiva. Esta información debe suministrarse para cada obligación, no solo a nivel de artículo. Si los Estados miembros cumplen esta obligación, en principio no tendrían que enviar a la Comisión documentos explicativos sobre la transposición.

- **Explicación detallada de las disposiciones específicas de la propuesta**

  La propuesta de revisión de la legislación sobre medicamentos consiste en una propuesta de nueva Directiva y una propuesta de nuevo Reglamento (véase la sección anterior «Coherencia con las disposiciones existentes en la misma política sectorial»), que también abarcarán los medicamentos huérfanos y pediátricos. Las disposiciones relativas a los medicamentos huérfanos se han integrado en la propuesta de Reglamento. Mientras que los requisitos de procedimiento aplicables a los medicamentos pediátricos se integran principalmente en el nuevo Reglamento, el marco general para la autorización y recompensa de estos medicamentos se ha incluido en la nueva Directiva. Los principales ámbitos de la revisión en el marco del nuevo Reglamento propuesto se tratan en la exposición de motivos de la propuesta de Reglamento.

  El anexo II de la Directiva contiene el texto existente del anexo I. El anexo II se actualizará mediante un acto delegado. El acto delegado se adoptará y aplicará antes de que finalice el plazo de transposición de la Directiva.

  La propuesta de Directiva incluye los siguientes ámbitos de revisión principales:

  Promoción de la innovación y el acceso a medicamentos asequibles de forma que se cree un ecosistema farmacéutico equilibrado

[36] Decisión del Consejo, de 20 de mayo de 1975, sobre la creación de un comité farmacéutico (75/320/CEE).

Para permitir la innovación y promover la competitividad de la industria farmacéutica de la UE, en particular de las pymes, las disposiciones de la Directiva propuesta funcionan en sinergia con las de la propuesta de Reglamento. A este respecto, se propone un sistema equilibrado de incentivos. El sistema recompensa la innovación, especialmente en ámbitos con necesidades médicas no satisfechas, y la innovación llega a los pacientes y mejora el acceso en toda la UE. A fin de hacer que el sistema regulador sea más eficiente y favorable a la innovación, se proponen medidas para simplificar y racionalizar los procedimientos y crear un marco ágil y preparado para el futuro (véanse también las medidas propuestas en el apartado «Reducción de la carga normativa y establecimiento de un marco regulador flexible para apoyar la innovación y la competitividad» y en la propuesta de Reglamento.).

Introducción de incentivos variables relacionados con la protección normativa de datos y recompensa de la innovación en ámbitos con necesidades médicas no satisfechas

El actual período estándar de protección normativa de datos se reducirá de ocho a seis años. No obstante, este período sigue siendo competitivo teniendo en cuenta lo que ofrecen otras regiones. Además, los titulares de autorizaciones de comercialización se beneficiarán de períodos adicionales de protección de datos (más allá de los seis años del período estándar) si lanzan los medicamentos en todos los Estados miembros cubiertos por la autorización de comercialización (dos años más), si responden a necesidades médicas no satisfechas (seis meses más), si realizan ensayos clínicos comparativos (seis meses más) o para una indicación terapéutica adicional (un año más).

Se concederá una prolongación de la protección de los datos para el lanzamiento al mercado si el medicamento se suministra de acuerdo con las necesidades de los Estados miembros interesados en un plazo de dos años a partir de la autorización de comercialización (o en un plazo de tres años en el caso de las pymes, las entidades sin ánimo de lucro o las empresas con experiencia limitada en el sistema de la UE). Los Estados miembros tienen la posibilidad de renunciar a la condición de lanzamiento en su territorio a efectos de la prolongación. Se espera que esto sea así, en particular, en situaciones en las que el lanzamiento en un Estado miembro concreto sea materialmente imposible o porque existan razones especiales por las que un Estado miembro desee que el lanzamiento tenga lugar más tarde. Tal renuncia no significa que un Estado miembro no esté realmente interesado en el medicamento.

Se concederá una prolongación de la protección de los datos para abordar necesidades médicas no satisfechas si el medicamento está destinado al tratamiento de una enfermedad que ponga en peligro la vida o sea gravemente debilitadora con una morbilidad y una mortalidad que se mantienen elevadas, y el uso del medicamento da lugar a una reducción significativa de la morbilidad o la mortalidad de la enfermedad. Los diversos elementos de esta definición basada en criterios de necesidad médica no satisfecha (por ejemplo, «morbilidad o mortalidad que se mantienen elevadas») se especificarán con más detalle en actos de ejecución, teniendo en cuenta las aportaciones científicas de la EMA, para garantizar que el concepto de necesidad médica no satisfecha refleje los avances científicos y tecnológicos y los conocimientos actuales sobre enfermedades insuficientemente atendidas.

El período de protección normativa de datos va seguido de un período de protección comercial (dos años), que se mantiene sin cambios en la propuesta de Directiva con respecto a las normas existentes.

Con los períodos condicionales de protección adicionales, el período de protección normativa (protección de los datos y comercial) puede ascender a doce años para los medicamentos innovadores (si se añade una nueva indicación terapéutica después de la autorización de comercialización inicial).

Además, en el caso de un medicamento que aborde una necesidad médica no satisfecha, una empresa se beneficiará de un sistema de asesoramiento científico y apoyo normativo mejorado (PRIME) y de mecanismos de evaluación acelerados. El sistema de apoyo PRIME impulsará la innovación en ámbitos con necesidades médicas no satisfechas, permitirá a las empresas farmacéuticas agilizar el proceso de desarrollo y posibilitará un acceso más rápido de los pacientes a los medicamentos. Los diversos elementos de esta definición basada en criterios de necesidad médica no satisfecha (por ejemplo, «morbilidad o mortalidad que se mantienen elevadas») se especificarán con más detalle en actos de ejecución, teniendo en cuenta las aportaciones científicas de la EMA, para garantizar que el concepto de necesidad médica no satisfecha refleje los avances científicos y tecnológicos y los conocimientos actuales sobre enfermedades insuficientemente atendidas.

Aumento de la competencia derivado de la entrada más rápida en el mercado de medicamentos genéricos y biosimilares

El ámbito de aplicación de la «exención Bolar» (en virtud de la cual pueden realizarse estudios para la posterior aprobación reglamentaria de medicamentos genéricos y biosimilares durante el período de protección mediante patente o certificado complementario de protección del medicamento de referencia) se ampliará y se garantizará su aplicación armonizada en todos los Estados miembros. Además, se simplificarán los procedimientos de autorización de medicamentos genéricos y biosimilares: por regla general, los planes de gestión de riesgos dejarán de ser necesarios para los medicamentos genéricos y biosimilares, teniendo en cuenta que el medicamento de referencia ya dispone de un plan de este tipo. La intercambiabilidad de los biosimilares con sus medicamentos de referencia también se reconoce mejor sobre la base de la experiencia científica acumulada con dichos medicamentos. Asimismo, el acto ofrece un incentivo para la reorientación de medicamentos de valor añadido sin protección de patentes. Esto promueve la innovación, lo que da lugar a una nueva indicación terapéutica que ofrece un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes. En conjunto, estas medidas facilitarán la entrada más rápida en el mercado de medicamentos genéricos y biosimilares, aumentando así la competencia y contribuyendo a los objetivos de promover la asequibilidad de los medicamentos y el acceso de los pacientes.

Aumento de la transparencia sobre la contribución de la financiación pública a los costes de investigación y desarrollo

Se exigirá a los titulares de autorizaciones de comercialización que publiquen un informe en el que se enumeren todas las ayudas financieras directas recibidas de cualquier autoridad pública u organismo financiado con fondos públicos para la investigación y el desarrollo del medicamento, con o sin éxito. Dicha información será fácilmente accesible al público en una página web específica del titular de la autorización de comercialización y en la base de datos de todos los medicamentos de

uso humano autorizados en la UE. Se espera que una mayor transparencia en torno a la financiación pública para el desarrollo de medicamentos contribuya a mantener o mejorar el acceso a medicamentos asequibles.

Reducción del impacto ambiental de los medicamentos

El refuerzo de los requisitos para la evaluación del riesgo para el medio ambiente en la autorización de comercialización de medicamentos animará a las empresas farmacéuticas a evaluar y limitar los posibles efectos adversos para el medio ambiente y la salud pública. El ámbito de aplicación de la evaluación del riesgo para el medio ambiente se amplía para abarcar nuevos objetivos de protección, como los riesgos de resistencia a los antimicrobianos.

Reducción de la carga normativa y establecimiento de un marco normativo flexible para apoyar la innovación y la competitividad

La reducción de la carga normativa se garantizará mediante medidas que simplifiquen los procedimientos reglamentarios y mejoren la digitalización. Estas abarcan disposiciones relativas a la presentación electrónica de solicitudes y a la información electrónica de los medicamentos autorizados, ya que esta última es una opción a la que los Estados miembros pueden recurrir sobre la base de su especial disposición a sustituir el prospecto en papel. Las medidas para reducir carga normativa también incluyen la supresión de la cláusula de renovación y la cláusula de extinción. La reducción de la carga administrativa a través de medidas de simplificación y digitalización beneficiará especialmente a las a pymes y a las entidades sin ánimo de lucro que participan en el desarrollo de medicamentos. Las diversas medidas para reducir la carga normativa reforzarán la competitividad del sector farmacéutico.

Unos marcos adaptados con requisitos reglamentarios específicos adaptados a las características o los métodos inherentes a determinados medicamentos, especialmente los medicamentos nuevos, garantizarán un entorno reglamentario ágil y preparado para el futuro, manteniendo al mismo tiempo los elevados niveles actuales de calidad, seguridad y eficacia. Estos marcos adaptados podrían basarse en los resultados de los espacios controlados de pruebas establecidos en la propuesta de Reglamento.

La propuesta de Directiva establece normas para los productos que combinan un medicamento y un producto sanitario, y especifica la interacción con el marco jurídico de los productos sanitarios. Estas disposiciones mejoran la seguridad jurídica para dar cabida a la creciente innovación en este ámbito. Además, la interacción con la legislación sobre sustancias de origen humano (en lo sucesivo, «SoHO», tal como se definen en el «Reglamento sobre SoHO») se aclara con una nueva definición de «medicamento derivado de SoHO» y con la posibilidad de que la EMA formule una recomendación científica sobre la situación reglamentaria de un medicamento, en el marco del mecanismo de clasificación propuesto en el Reglamento, en consulta con el organismo regulador de la SoHO pertinente. La propuesta de Directiva también introduce medidas para mejorar la aplicación de las excepciones hospitalarias a los medicamentos de terapia avanzada.

Las disposiciones específicas para las nuevas tecnologías de plataforma[37] facilitarán el desarrollo y la autorización de este tipo de innovación en beneficio de los pacientes.

Medidas específicas relacionadas con la calidad y la fabricación

La aparición de nuevos enfoques terapéuticos que presentan características como plazos de conservación muy breves y que pueden estar muy personalizados, permiten la fabricación y el uso descentralizados de medicamentos personalizados. Estos paradigmas de fabricación descentralizada o personalizada requieren dejar a un lado los marcos reglamentarios existentes, diseñados para satisfacer las expectativas reglamentarias de la fabricación centralizada a gran escala. El nuevo marco jurídico incorpora un enfoque flexible y basado en el riesgo que permitirá la fabricación o el control de una amplia gama de medicamentos muy próximos al paciente.

[37] Cuando se utiliza un determinado proceso/método para fabricar tratamientos individualizados específicos, es decir, los ajustes del medicamento se realizan en función de las características del paciente o del patógeno causante.

2023/0132 (COD)

Propuesta de

DIRECTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO Y DEL CONSEJO

por la que se establece un código de la Unión sobre medicamentos para uso humano y por la que se derogan la Directiva 2001/83/CE y la Directiva 2009/35/CE

(Texto pertinente a efectos del EEE)

EL PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea y, en particular, su artículo 114, apartado 1, y su artículo 168, apartado 4, letra c),

Vista la propuesta de la Comisión Europea,

Previa transmisión del proyecto de acto legislativo a los Parlamentos nacionales,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social Europeo,

Visto el dictamen del Comité de las Regiones,

De conformidad con el procedimiento legislativo ordinario,

Considerando lo siguiente:

(1) La legislación farmacéutica general de la Unión se estableció en 1965 con el doble objetivo de proteger la salud pública y armonizar el mercado interior de los medicamentos. Desde entonces se ha desarrollado considerablemente, pero estos objetivos generales han guiado todas las revisiones. La legislación regula la concesión de autorizaciones de comercialización para todos los medicamentos de uso humano mediante la definición de condiciones y procedimientos para la entrada y la permanencia en el mercado. Un principio fundamental es que la autorización de comercialización solo se concede a los medicamentos con una relación beneficio-riesgo positiva tras evaluar su calidad, seguridad y eficacia.

(2) La revisión exhaustiva más reciente se llevó a cabo entre 2001 y 2004, mientras que posteriormente se adoptaron revisiones específicas sobre el seguimiento posterior a la autorización (farmacovigilancia) y sobre los medicamentos falsificados. En los casi veinte años transcurridos desde la última revisión exhaustiva, el sector farmacéutico ha cambiado y se ha globalizado, tanto en términos de desarrollo como de fabricación. Además, la ciencia y la tecnología han evolucionado a un ritmo rápido. Sin embargo, siguen existiendo necesidades médicas no satisfechas, es decir, enfermedades sin tratamientos o con tratamientos inadecuados. Además, es posible que algunos pacientes no se beneficien de la innovación porque los medicamentos sean imposibles de costear o no se comercialicen en el Estado miembro de que se trate. También ha aumentado la concienciación sobre el impacto ambiental de los medicamentos. Más recientemente, la pandemia de COVID-19 ha puesto a prueba el marco.

(3) La presente revisión forma parte de la aplicación de la Estrategia Farmacéutica para Europa y tiene por objeto promover la innovación, en particular para las necesidades médicas no satisfechas, reduciendo al mismo tiempo la carga normativa y el impacto

ambiental de los medicamentos; garantizar el acceso de los pacientes a medicamentos innovadores y de uso establecido, prestando especial atención a la mejora de la seguridad del suministro y al abordaje de los riesgos de escasez, teniendo en cuenta los retos de los mercados más pequeños de la Unión; y crear un sistema equilibrado y competitivo que mantenga la asequibilidad de los medicamentos para los sistemas sanitarios y recompense al mismo tiempo la innovación.

(4) Esta revisión se centra en las disposiciones pertinentes para alcanzar sus objetivos específicos; por lo tanto, abarca todas las disposiciones relativas a los medicamentos falsificados, los medicamentos homeopáticos y los medicamentos tradicionales a base de plantas. No obstante, en aras de la claridad, es necesario sustituir la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo[1] por una nueva Directiva. Por lo tanto, las disposiciones sobre medicamentos falsificados, medicamentos homeopáticos y medicamentos tradicionales a base de plantas se mantienen en la presente Directiva sin modificar su sustancia en comparación con las armonizaciones anteriores. No obstante, a la vista de los cambios en la gobernanza de la Agencia, el Comité de Medicamentos a base de Plantas se sustituye por un grupo de trabajo.

(5) Toda regulación en materia de autorización, fabricación, supervisión, distribución y uso de los medicamentos debe tener por objetivo esencial la salvaguardia de la salud pública. Dicha regulación también debe garantizar la libre circulación de los medicamentos y la eliminación de los obstáculos al comercio de medicamentos a todos los pacientes de la Unión.

(6) El marco reglamentario para el uso de los medicamentos también debe tener en cuenta las necesidades de las empresas del sector farmacéutico y el comercio de medicamentos en el seno de la Unión, sin poner en peligro la calidad, la seguridad y la eficacia de los medicamentos.

(7) La UE y todos sus Estados miembros en calidad de Partes en la Convención sobre los Derechos de las Personas con Discapacidad de las Naciones Unidas están vinculados por sus disposiciones en la medida de sus competencias. Esto comprende el derecho de acceso a la información, tal como se establece en el artículo 21, y el derecho a gozar del más alto nivel posible de salud sin discriminación por motivos de discapacidad, tal como se establece en el artículo 25.

(8) Esta revisión mantiene el nivel de armonización alcanzado. En caso necesario y apropiado, reduce aún más las disparidades que subsisten, estableciendo normas sobre la supervisión y el control de los medicamentos y los derechos y obligaciones que incumben a las autoridades competentes de los Estados miembros con vistas a garantizar el cumplimiento de los requisitos legales. A la luz de la experiencia adquirida con la aplicación de la legislación farmacéutica de la Unión y la evaluación de su funcionamiento, el marco regulador debe adaptarse a los avances científicos y tecnológicos, a las condiciones actuales del mercado y a la realidad económica en la Unión. Los avances científicos y tecnológicos dan lugar a la innovación y el desarrollo de medicamentos, también en los ámbitos terapéuticos en los que aún existe una necesidad médica no satisfecha. Para aprovechar estos avances, el marco farmacéutico de la Unión debe adaptarse para responder a los avances científicos, como la genómica, dar cabida a los medicamentos de vanguardia, por ejemplo, los

[1] 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 (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

medicamentos personalizados y la transformación tecnológica, como el análisis de datos, las herramientas digitales y el uso de la inteligencia artificial. Estas adaptaciones también contribuyen a la competitividad de la industria farmacéutica de la Unión.

(9) Los medicamentos para enfermedades raras y para niños deben estar sujetos a las mismas condiciones que cualquier otro medicamento en relación con su calidad, seguridad y eficacia, por ejemplo en lo que se refiere a los procedimientos para la autorización de comercialización y a los requisitos de calidad y farmacovigilancia. No obstante, también se les aplican requisitos específicos teniendo en cuenta sus características únicas. Estos requisitos, actualmente definidos en legislaciones distintas, deben integrarse en el marco jurídico farmacéutico general con el fin de garantizar la claridad y la coherencia de todas las medidas aplicables a estos medicamentos. Además, dado que son los Estados miembros los que autorizan algunos medicamentos para su uso pediátrico, deben integrarse disposiciones específicas en la presente Directiva.

(10) Debe mantenerse el sistema de una directiva y un reglamento para la legislación farmacéutica general con el fin de evitar la fragmentación de la legislación nacional sobre medicamentos de uso humano, dado que la legislación se basa en un sistema de autorizaciones nacionales de comercialización de los Estados Miembros y autorizaciones de comercialización de la Unión. Las autorizaciones nacionales de comercialización de los Estados miembros se conceden y gestionan sobre la base de la normativa nacional por la que se aplica el Derecho de la Unión en materia farmacéutica. La evaluación de la legislación farmacéutica general no ha demostrado que la elección del instrumento jurídico haya causado problemas específicos ni haya creado falta de armonización. Además, un dictamen de la Plataforma REFIT[2] de 2019 puso de manifiesto que no había apoyo entre los Estados miembros para convertir la Directiva 2001/83/CE en un Reglamento.

(11) La Directiva debe funcionar en sinergia con el Reglamento para permitir la innovación y promover la competitividad de la industria farmacéutica de la Unión, en particular de las pymes. A este respecto, se propone un sistema equilibrado de incentivos que recompense la innovación, especialmente en ámbitos con necesidades médicas no satisfechas e innovación que llegue a los pacientes y mejore el acceso en toda la Unión. A fin de hacer que el sistema regulador sea más eficiente y favorable a la innovación, la Directiva también tiene por objeto reducir la carga administrativa y simplificar los procedimientos para las empresas.

(12) Deben aclararse las definiciones y el ámbito de aplicación de la Directiva 2001/83/CE con el fin de alcanzar unos niveles elevados de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos y abordar las posibles lagunas normativas, sin modificar el ámbito de aplicación general, debidas a los avances científicos y tecnológicos, por ejemplo, las definiciones de productos de bajo volumen, fabricación «de cabecera» o medicamentos personalizados que no implican un proceso de fabricación industrial.

(13) A fin de evitar la duplicación de requisitos para los medicamentos en la presente Directiva y en el Reglamento, las normas generales en materia de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos establecidas en la presente Directiva serán aplicables

[2] *The EU's efforts to simplify legislation – 2019 Annual Burden survey* [«Los esfuerzos de la UE para simplificar la legislación - Estudio anual de la carga administrativa de 2019», documento en inglés], https://commission.europa.eu/system/files/2020-08/annual_burden_survey_2019_4_digital.pdf.

tanto a los medicamentos cubiertos por una autorización nacional de comercialización como a los cubiertos por una autorización de comercialización centralizada. Por lo tanto, los requisitos para una solicitud de medicamento son válidos para ambos; además, las normas relativas al estado de prescripción, la información sobre el producto, la protección normativa y las normas sobre fabricación, suministro, publicidad, supervisión y otros requisitos nacionales serán aplicables a los medicamentos amparados por una autorización de comercialización centralizada.

(14) La determinación de si un producto se ajusta a la definición de medicamento debe hacerse caso por caso, teniendo en cuenta los factores enunciados en la presente Directiva, como la presentación del producto o sus propiedades farmacológicas, inmunológicas o metabólicas.

(15) Para tener en cuenta, por una parte, la aparición de nuevas terapias y, por otra, el número creciente de productos denominados «frontera» entre el sector de los medicamentos y los demás sectores, resulta conveniente modificar determinadas definiciones y excepciones, con el fin de evitar cualquier duda sobre la legislación aplicable. Con el mismo objetivo de aclarar las situaciones en las que un producto se ajusta plenamente a la definición de medicamento y también se ajusta a la definición de otros productos regulados, se aplican las normas aplicables a los medicamentos en virtud de la presente Directiva. Además, para garantizar la claridad de las normas aplicables, conviene también mejorar la coherencia de la terminología de la legislación farmacéutica e indicar claramente los productos excluidos del ámbito de aplicación de la presente Directiva.

(16) La nueva definición de sustancia de origen humano («SoHO») que figura en el [Reglamento sobre SoHO] abarca cualquier sustancia obtenida del cuerpo humano del modo que sea, tanto si contiene células como si no e incluso si no se ajusta a la definición de «sangre», «tejido» o «célula», por ejemplo, leche materna humana, microbiota intestinal y cualquier otra SoHO que pueda aplicarse a seres humanos en el futuro. Estas sustancias de origen humano, distintas de los tejidos y las células, pueden convertirse en medicamentos derivados de SoHO, distintos de los medicamentos de terapia avanzada, cuando la SoHO se somete a un proceso industrial que implica la sistematización, la reproducibilidad y a operaciones realizadas de forma rutinaria o por lotes que dan lugar a un producto de consistencia normalizada. Cuando un proceso se refiera a la extracción de una sustancia activa de la SoHO, distinta de los tejidos y las células, o a la transformación de una SoHO, distinta de los tejidos y las células, mediante la modificación de sus propiedades intrínsecas, también debe considerarse un medicamento derivado de SoHO. Cuando un proceso se refiera a la concentración, la separación o el aislamiento de elementos en la preparación de componentes sanguíneos, ello no debe considerarse un cambio de sus propiedades inherentes.

(17) Para evitar dudas, la seguridad y la calidad de los órganos humanos destinados al trasplante solo están reguladas por la Directiva 2010/53/UE del Parlamento Europeo y del Consejo[3], y la seguridad y la calidad de las sustancias de origen humano destinadas a la reproducción asistida solo están reguladas por el [Reglamento sobre SoHO o, de no estar este en vigor, la Directiva 2004/23/CE].

(18) Deben excluirse del ámbito de la presente Directiva los medicamentos de terapia avanzada preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y

[3] Directiva 2010/45/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 7 de julio de 2010, sobre normas de calidad y seguridad de los órganos humanos destinados al trasplante (DO L 207 de 6.8.2010, p. 14).

empleados en un mismo Estado miembro, en un hospital 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, asegurando, al mismo tiempo, que no se menoscaban las normas de la Unión relativas a la calidad y la seguridad («excepción hospitalaria»). La experiencia ha demostrado que existen grandes diferencias en la aplicación de la excepción hospitalaria entre los Estados miembros. Para mejorar la aplicación de la excepción hospitalaria, la presente Directiva introduce medidas para la recogida, la notificación de datos y la revisión anual de estos datos por parte de las autoridades competentes y su publicación por la Agencia en un repositorio. Además, la Agencia debe presentar un informe sobre la aplicación de la excepción hospitalaria sobre la base de las contribuciones de los Estados miembros con el fin de examinar si debe establecerse un marco adaptado para determinados medicamentos de terapia avanzada menos complejos que se hayan desarrollado y utilizado al amparo de la excepción hospitalaria. Cuando se revoque una autorización para la fabricación y el uso de un medicamento de terapia avanzada sujeto a una excepción hospitalaria por motivos de seguridad, las autoridades competentes pertinentes informarán a las autoridades competentes de los demás Estados miembros.

(19) La presente Directiva debe entenderse sin perjuicio de las disposiciones de la Directiva 2013/59/Euratom del Consejo[4], incluidas las relativas a la justificación y optimización de la protección de los pacientes y otras personas sujetas a exposición médica de radiaciones ionizantes. En el caso de los radiofármacos utilizados con fines terapéuticos, las autorizaciones de comercialización, la posología y las normas de administración deben respetar, en particular, los requisitos de la Directiva de que las exposiciones del volumen blanco se planifiquen individualmente y su realización se verifique convenientemente, teniendo en cuenta que las dosis de los volúmenes y tejidos fuera del blanco deben ser lo más bajas que sea razonablemente posible y estar de acuerdo con el fin terapéutico deseado de la exposición.

(20) En interés de la salud pública, solo debe permitirse la comercialización de un medicamento en la Unión cuando se haya concedido la autorización de comercialización al medicamento y se haya demostrado su calidad, seguridad y eficacia. No obstante, debe preverse una exención de este requisito en situaciones caracterizadas por una necesidad urgente de administrar un medicamento para satisfacer las necesidades específicas de un paciente, o en el caso de propagación confirmada de agentes patógenos, toxinas, agentes químicos o radiación nuclear que sean capaces de causar daños. En particular, con vistas a atender necesidades especiales, debe permitirse a los Estados miembros que excluyan de las disposiciones de la presente Directiva los medicamentos que se suministren atendiendo a una prescripción para uso compasivo, elaborados de acuerdo con las indicaciones de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa. También debe permitirse a los Estados miembros autorizar temporalmente la distribución de medicamentos no autorizados en respuesta a la propagación supuesta o confirmada de agentes patógenos, toxinas, agentes químicos o radiación nuclear que sean capaces de causar daños.

[4] Directiva 2013/59/Euratom del Consejo, de 5 de diciembre de 2013, por la que se establecen normas de seguridad básicas para la protección contra los peligros derivados de la exposición a radiaciones ionizantes, y se derogan las Directivas 89/618/Euratom, 90/641/Euratom, 96/29/Euratom, 97/43/Euratom y 2003/122/Euratom (DO L 13 de 17.1.2014, p. 1).

(21) Las decisiones de conceder una autorización de comercialización deben adoptarse a partir de criterios científicos objetivos sobre la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento de que se trate, excluyendo cualquier consideración económica o de otro tipo. No obstante, debe darse a los Estados miembros la posibilidad, con carácter excepcional de prohibir la utilización en su territorio de medicamentos.

(22) Los datos y los documentos que se adjuntan a la solicitud de autorización de comercialización de un medicamento demuestran que la eficacia terapéutica del producto supera los riesgos potenciales. La relación beneficio-riesgo de todos los medicamentos se evaluará en el momento de su comercialización y en cualquier otro momento que la autoridad competente juzgue oportuno.

(23) Dado que las fuerzas del mercado por sí solas han demostrado ser insuficientes para estimular procedimientos adecuados de investigación, desarrollo y autorización de medicamentos para uso en la población pediátrica, se ha establecido un sistema de obligaciones, recompensas e incentivos.

(24) En el caso de los medicamentos nuevos y cuando se desarrollen indicaciones pediátricas de medicamentos ya autorizados protegidos por patentes o certificados complementarios de protección, es preciso instaurar la obligación de presentar en el momento de cumplimentar las solicitudes de autorización de comercialización, o las solicitudes de autorización de nuevas indicaciones terapéuticas, nuevas formas farmacéuticas o nuevas vías de administración, ya sea los resultados de los estudios en la población pediátrica de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado o bien la prueba de que se dispone de una dispensa o un aplazamiento. No obstante, para evitar exponer a los niños a ensayos clínicos innecesarios o debido a la naturaleza de los medicamentos, deben estar exentos de este requisito los genéricos o los medicamentos biológicos similares y los autorizados mediante el procedimiento de uso médico bien establecido, así como los medicamentos homeopáticos y los medicamentos tradicionales a base de plantas autorizados mediante los procedimientos de registro simplificado de la presente Directiva.

(25) Para garantizar que los datos en los que se basa la autorización de comercialización relativos al uso de un medicamento en niños que se vaya a autorizar con arreglo al presente Reglamento se hayan desarrollado correctamente, las autoridades competentes deben comprobar el cumplimiento del plan de investigación pediátrica aprobado, con sus correspondientes dispensas y aplazamientos, en la fase de validación de las solicitudes de autorización de comercialización.

(26) Con el fin de recompensar el cumplimiento de todas las medidas incluidas en el plan de investigación pediátrica aprobado, en el caso de los productos amparados por un certificado complementario de protección, si en la información sobre el producto se incluye información pertinente sobre los resultados de los estudios realizados, debe concederse una recompensa en forma de prórroga de seis meses del certificado complementario de protección creado por el [Reglamento (CE) n.º 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo[5]. OP: sustitúyase la referencia por el nuevo instrumento cuando se adopte].

(27) Determinados datos y documentos que suelen tener que presentarse con la solicitud de autorización de comercialización no deben exigirse si un medicamento es un

[5] Reglamento (CE) n.º 469/2009 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de mayo de 2009, relativo al certificado complementario de protección para los medicamentos (DO L 152 de 16.6.2009, p. 1).

medicamento genérico o un medicamento biológico similar (biosimilar) que está autorizado o ha sido autorizado en la Unión. Tanto los medicamentos genéricos como los biosimilares son importantes para garantizar el acceso a los medicamentos de una población más amplia de pacientes y crear un mercado interior competitivo. En una declaración conjunta de los Estados miembros, las autoridades de los Estados miembros confirmaron que la experiencia con medicamentos biosimilares aprobados en los últimos quince años ha demostrado que, en términos de eficacia, seguridad e inmunogenicidad, son comparables a su medicamento de referencia y, por lo tanto, son intercambiables y pueden utilizarse en lugar de su medicamento de referencia (o viceversa) o sustituirse por otro biosimilar del mismo medicamento de referencia.

(28) La experiencia demuestra que conviene concretar los casos en que, con vistas a la autorización de un medicamento esencialmente similar a un medicamento autorizado, sea innecesario facilitar los resultados de las pruebas toxicológicas y farmacológicas o de los estudios clínicos, sin dejar de velar por que no se desfavorezca a las empresas innovadoras. Para estas categorías específicas de medicamentos, un procedimiento abreviado permite a los solicitantes basarse en datos presentados por solicitantes anteriores y, por lo tanto, presentar solo cierta documentación específica.

(29) En el caso de los medicamentos genéricos, solo debe demostrarse la equivalencia del medicamento genérico con el medicamento de referencia. En el caso de los medicamentos biológicos, solo se facilitan a las autoridades competentes los resultados de las pruebas y los estudios de comparabilidad. En el caso de los medicamentos híbridos, es decir, en los casos en que el medicamento no se ajuste a la definición de medicamento genérico o tenga cambios en la dosis, la forma farmacéutica, la vía de administración o las indicaciones terapéuticas, en comparación con el medicamento de referencia, los resultados de las pruebas no clínicas o los estudios clínicos adecuados se facilitarán en la medida necesaria para establecer un puente científico con los datos en los que se basa la autorización de comercialización del medicamento de referencia. Lo mismo se aplica a los biohíbridos, es decir, cuando un medicamento biosimilar presenta cambios en la dosis, la forma farmacéutica, la vía de administración o las indicaciones terapéuticas, en comparación con el medicamento biológico de referencia. En estas dos últimas situaciones, el puente científico establece que las propiedades de la sustancia activa del medicamento híbrido no difieren significativamente en términos de seguridad o eficacia. En caso de que existan diferencias significativas en relación con dichas propiedades, el solicitante deberá presentar una solicitud completa.

(30) La toma de decisiones reguladoras sobre el desarrollo, la autorización y la supervisión de medicamentos puede apoyarse mediante el acceso a datos sanitarios, incluidos los datos del mundo real, cuando proceda, es decir, los datos sanitarios generados fuera de los estudios clínicos, y su análisis. Las autoridades competentes deben poder utilizar dichos datos, también a través de la infraestructura interoperable del Espacio Europeo de Datos Sanitarios.

(31) La Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo[6] establece disposiciones relativas a la protección de los animales utilizados para fines científicos sobre la base de los principios de reemplazo, reducción y refinamiento. Cualquier estudio que implique la utilización de animales y aporte información esencial sobre la

[6] Directiva 2010/63/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 22 de septiembre de 2010, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos (DO L 276 de 20.10.2010, p. 33).

calidad, la seguridad y la eficacia de un medicamento debe tener en cuenta dichos principios de reemplazo, reducción y refinamiento aplicables al cuidado y la utilización de animales vivos con fines científicos, y debe optimizarse a fin de hacer posible obtener los resultados más satisfactorios utilizando el menor número de animales. Los procedimientos de dichos ensayos deben estar concebidos de modo que eviten causar dolor, sufrimiento, angustia o daño duraderos a los animales y deben seguir las directrices disponibles de la EMA y de la ICH. En particular, el solicitante de la autorización de comercialización y el titular de dicha autorización deben tener en cuenta los principios establecidos en la Directiva 2010/63/UE, incluido, en la medida de lo posible, el uso de metodologías del nuevo enfoque en lugar de los ensayos con animales. Entre estas metodologías pueden figurar: los modelos *in vitro*, como los sistemas microfisiológicos, incluidos los órganos en chip, los modelos de cultivos celulares (2D y 3D), los organoides y los modelos basados en células madre humanas; las herramientas *in silico* o las extrapolaciones.

(32) Deben establecerse procedimientos para facilitar los ensayos conjuntos con animales, siempre que sea posible, a fin de evitar la duplicación innecesaria de los ensayos con animales vivos regulados por la Directiva 2010/63/UE. Los solicitantes de autorizaciones de comercialización y los titulares de dichas autorizaciones deben hacer todo lo posible por reutilizar los resultados de los estudios con animales y por hacer públicos los resultados de estos estudios. En el caso de las solicitudes abreviadas, los solicitantes de autorizaciones de comercialización deben remitirse a los estudios pertinentes realizados para el medicamento de referencia.

(33) Con respecto a los ensayos clínicos, en particular los realizados fuera de la Unión, sobre medicamentos que vayan a autorizarse en la Unión, en el momento de evaluar la solicitud de autorización de comercialización se verificará si en la realización de dichos ensayos se respetaron los principios de buena práctica clínica y los requisitos éticos equivalentes a los establecidos en el Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo[7].

(34) En determinadas circunstancias, existe la posibilidad de conceder autorizaciones de comercialización, sujetas a obligaciones o condiciones específicas, con carácter condicional o en circunstancias excepcionales. La legislación debe permitir, en circunstancias similares, que los medicamentos con una autorización de comercialización estándar para nuevas indicaciones terapéuticas se autoricen con carácter condicional o en circunstancias excepcionales. Los medicamentos autorizados con carácter condicional o en circunstancias excepcionales deben, en principio, cumplir los requisitos de una autorización de comercialización estándar, salvo en condiciones o casos excepcionales específicos indicados en la autorización de comercialización condicional o excepcional pertinente, y estarán sujetos a una revisión específica del cumplimiento de las condiciones u obligaciones específicas impuestas. Los motivos de denegación de una autorización de comercialización deben aplicarse *mutatis mutandis* en tales casos.

(35) A excepción de los medicamentos sujetos al procedimiento centralizado de autorización establecido por el [Reglamento (UE) n.º 726/2004 revisado], son las autoridades competentes de los Estados Miembros quienes deben conceder las

[7] Reglamento (UE) n.º 536/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril de 2014, sobre los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, y por el que se deroga la Directiva 2001/20/CE (DO L 158 de 27.5.2014, p. 1).

autorizaciones de comercialización de los medicamentos. A fin de evitar cargas administrativas y financieras innecesarias para los solicitantes y las autoridades competentes, la evaluación detallada y en profundidad de la solicitud de autorización de un medicamento solo debe realizarse una vez. Por tanto, conviene establecer procedimientos especiales para el reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales. Además, debe ser posible presentar la misma solicitud en paralelo en varios Estados miembros a efectos de una evaluación común bajo la dirección de uno de los Estados miembros de que se trate.

(36) Por otra parte, deben establecerse normas en el marco de dichos procedimientos para resolver sin demora indebida los desacuerdos entre autoridades competentes en un grupo de coordinación de los procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizados de medicamentos («el grupo de coordinación»). En caso de discrepancias entre Estados miembros acerca de la calidad, seguridad o eficacia de un medicamento, debe llevarse a cabo a nivel de la Unión una evaluación científica de la cuestión, que conduzca a una decisión única sobre los puntos litigiosos, vinculante para los Estados miembros interesados. Tal decisión debe adoptarse siguiendo un procedimiento rápido que garantice una estrecha colaboración entre la Comisión y los Estados miembros.

(37) En determinados casos de desacuerdo importante que no puede resolverse, el caso debe elevarse y someterse a un dictamen científico de la Agencia, que se aplica a continuación mediante una Decisión de la Comisión.

(38) Para proteger mejor la salud pública y evitar la duplicidad innecesaria de esfuerzos mientras se estudien las solicitudes de autorización de comercialización de los medicamentos, los Estados miembros deben preparar de forma sistemática informes de evaluación respecto de todos los medicamentos que hayan autorizado, e intercambiar dichos informes previa solicitud. Además, cualquier Estado miembro debe poder suspender el estudio de una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento que esté tramitándose en otro Estado miembro con vistas al reconocimiento de la decisión que adopte este último Estado miembro.

(39) En aras de un acceso lo más amplio posible a los medicamentos, un Estado miembro que tenga interés en recibir acceso a un medicamento concreto objeto de autorización a través de los procedimientos descentralizados y de reconocimiento mutuo debe poder optar por dicho procedimiento.

(40) Para conseguir una mayor disponibilidad de medicamentos, sobre todo en los mercados de menor tamaño, cuando un solicitante no solicite una autorización para un medicamento en el contexto del procedimiento de reconocimiento mutuo en un Estado miembro determinado, dicho Estado miembro debe poder autorizar, por motivos justificados de salud pública, la comercialización del citado medicamento.

(41) En cuanto a los medicamentos genéricos, los solicitantes de autorización de comercialización cuyo medicamento de referencia haya obtenido una autorización de comercialización mediante el procedimiento centralizado deben poder elegir uno de los dos procedimientos, bajo determinadas condiciones. Del mismo modo, se debe seguir pudiendo optar por el procedimiento de reconocimiento mutuo o el descentralizado en el caso de determinados medicamentos, incluso si constituyen innovaciones terapéuticas o aportan un beneficio a la sociedad o a los pacientes. Dado que los medicamentos genéricos representan una parte importante del mercado de medicamentos, debe facilitarse su acceso al mercado de la Unión a la luz de la

experiencia adquirida, por lo que deben simplificarse aún más los procedimientos para incluir a otros Estados miembros interesados en dicho procedimiento.

(42) La simplificación de los procedimientos no debe repercutir en las normas ni en la calidad de la evaluación científica de los medicamentos para garantizar su calidad, seguridad y eficacia, por lo que debe mantenerse el período de evaluación científica. Sin embargo, se prevé la reducción del período global para el procedimiento de autorización de comercialización de 210 a 180 días.

(43) Los Estados miembros deben garantizar una financiación adecuada de las autoridades competentes para llevar a cabo sus tareas con arreglo a la presente Directiva y al [Reglamento (UE) n.º 726/2004 revisado]. Además, los Estados miembros deben garantizar que las autoridades competentes asignen recursos adecuados a efectos de su contribución al trabajo de la Agencia, teniendo en cuenta la remuneración basada en los costes que reciben de la Agencia.

(44) Por lo que se refiere al acceso a los medicamentos, las modificaciones anteriores de la legislación farmacéutica de la Unión han abordado esta cuestión estableciendo una evaluación acelerada de las solicitudes de autorización de comercialización o permitiendo la autorización condicional de comercialización de medicamentos para necesidades médicas no satisfechas. Si bien estas medidas aceleraron la autorización de terapias innovadoras y prometedoras, estos medicamentos no siempre llegan al paciente y los pacientes de la Unión siguen teniendo distintos niveles de acceso a los medicamentos. El acceso de los pacientes a los medicamentos depende de muchos factores. Los titulares de autorizaciones de comercialización no están obligados a comercializar un medicamento en todos los Estados miembros; pueden optar por no comercializar sus medicamentos en uno o varios Estados miembros o retirarlos de ellos. Las políticas nacionales de fijación de precios y reembolsos, el tamaño de la población, la organización de los sistemas sanitarios y los procedimientos administrativos nacionales son otros factores que influyen en el lanzamiento al mercado y el acceso de los pacientes.

(45) Abordar el acceso desigual de los pacientes a los medicamentos y su asequibilidad se ha convertido en una prioridad clave de la Estrategia Farmacéutica para Europa, tal como también han destacado las Conclusiones del Consejo[8] y una Resolución del Parlamento Europeo[9]. Los Estados miembros pidieron mecanismos e incentivos revisados para el desarrollo de medicamentos adaptados al nivel de las necesidades médicas no satisfechas, garantizando al mismo tiempo la sostenibilidad del sistema sanitario, el acceso de los pacientes y la disponibilidad de medicamentos asequibles en todos los Estados miembros.

(46) El acceso también incluye la asequibilidad. A este respecto, la legislación farmacéutica de la Unión respeta la competencia de los Estados miembros en materia de fijación de precios y reembolsos. De forma complementaria, aspira a tener un impacto positivo en la asequibilidad y la sostenibilidad de los sistemas sanitarios con

---

8 Conclusiones del Consejo sobre el refuerzo del equilibrio de los sistemas farmacéuticos en la Unión Europea y sus Estados miembros (DO C 269 de 23.7.2016, p. 31). Conclusiones del Consejo sobre el acceso a los medicamentos y a los productos sanitarios para una UE más fuerte y resiliente (2021/C 269 I/02).

9 Resolución del Parlamento Europeo, de 2 de marzo de 2017, sobre las opciones de la Unión para mejorar el acceso a los medicamentos [2016/2057 (INI)]; Resolución del Parlamento Europeo, de 17 de septiembre de 2020, sobre la escasez de medicamentos: cómo abordar un problema emergente [2020/2071 (INI)].

medidas que apoyen la competencia de los medicamentos genéricos y biosimilares. La competencia de los medicamentos genéricos y biosimilares también debería, a su vez, aumentar el acceso de los pacientes a los medicamentos.

(47) Para garantizar el diálogo entre todos los agentes del ciclo de vida de los medicamentos, el Comité Farmacéutico celebrará debates sobre cuestiones estratégicas relacionadas con la aplicación de las normas relativas a la prolongación de la protección normativa de datos para el lanzamiento al mercado. La Comisión podrá invitar a los organismos responsables de la evaluación de las tecnologías sanitarias a que se refiere el Reglamento (UE) 2021/2282 o a los organismos nacionales responsables de la fijación de precios y reembolsos que lo soliciten a participar en las deliberaciones del Comité Farmacéutico.

(48) Aunque las decisiones sobre la fijación de precios y reembolsos son competencia de los Estados miembros, la Estrategia Farmacéutica para Europa anunció acciones para promover la cooperación de los Estados miembros a fin de mejorar la asequibilidad. La Comisión ha transformado el grupo de Autoridades Nacionales Competentes para la Fijación de Precios y el Reembolso (NCAPR) y los organismos públicos de asistencia sanitaria de un foro *ad hoc* en una plataforma de cooperación voluntaria continua con el objetivo de intercambiar información y mejores prácticas sobre las políticas de fijación de precios, pago y adquisición para mejorar la asequibilidad y la rentabilidad de los medicamentos y la sostenibilidad del sistema sanitario. La Comisión se ha comprometido a intensificar esta colaboración y a seguir contribuyendo al intercambio de información entre las autoridades nacionales, especialmente por lo que se refiere a la contratación pública en materia de medicamentos, sin dejar de respetar plenamente las competencias de los Estados miembros en este ámbito. La Comisión podrá invitar asimismo a los miembros de las NCAPR a participar en las deliberaciones del Comité Farmacéutico sobre temas que puedan repercutir en las políticas de fijación de precios o reembolsos, como el incentivo para el lanzamiento al mercado.

(49) La adquisición conjunta, ya sea dentro de un país o entre países, puede mejorar el acceso, la asequibilidad y la seguridad del suministro de medicamentos, en particular para los países más pequeños. Los Estados miembros interesados en la adquisición conjunta de medicamentos pueden hacer uso de la Directiva 2014/24/UE[10], que establece los procedimientos de compra para los compradores públicos, el Acuerdo de Adquisición Conjunta[11] y la propuesta de Reglamento Financiero revisado[12]. A petición de los Estados miembros, la Comisión podrá apoyar a los Estados miembros interesados mediante la facilitación de la coordinación para permitir el acceso de los pacientes de la Unión a los medicamentos, así como el intercambio de información, en particular en el caso de los medicamentos para enfermedades raras y crónicas.

(50) Es necesario establecer una definición basada en criterios de «necesidad médica no satisfecha» para incentivar el desarrollo de medicamentos en ámbitos terapéuticos insuficientemente atendidos en la actualidad. Para garantizar que el concepto de necesidad médica no satisfecha refleje los avances científicos y tecnológicos y los

---

10 Directiva 2014/24/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 26 de febrero de 2014, sobre contratación pública y por la que se deroga la Directiva 2004/18/CE (DO L 94 de 28.3.2014, p. 65).

11 Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de noviembre de 2022, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por el que se deroga la Decisión n.º 1082/2013/UE.

12 COM(2022) 223 final.

conocimientos actuales sobre enfermedades insuficientemente atendidas, la Comisión debe especificar y actualizar mediante actos de ejecución, los criterios para un método satisfactorio de diagnóstico, prevención o tratamiento, «una morbilidad o mortalidad que se mantienen elevadas» y «una población de pacientes pertinente» tras la evaluación científica de la Agencia. La Agencia recabará la contribución de un amplio abanico de autoridades u organismos que intervienen a lo largo del ciclo de vida de los medicamentos en el marco del proceso de consulta establecido en virtud del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] y también tendrá en cuenta las iniciativas científicas a escala de la UE o entre Estados miembros relacionadas con el análisis de las necesidades médicas no satisfechas, la carga de morbimortalidad y el establecimiento de prioridades para la investigación y el desarrollo. Los criterios de «necesidad médica no satisfecha» pueden ser utilizados posteriormente por los Estados miembros para determinar ámbitos terapéuticos específicos de interés.

(51) La inclusión de nuevas indicaciones terapéuticas en un medicamento autorizado contribuye al acceso de los pacientes a terapias adicionales y, por tanto, debe incentivarse.

(52) Para la solicitud inicial de autorización de comercialización de medicamentos que contengan un nuevo principio activo (sustancia activa), debe incentivarse la presentación de ensayos clínicos que incluyan como comparador un tratamiento existente basado en pruebas, con el fin de fomentar la generación de pruebas clínicas comparativas pertinentes y que, en consecuencia, puedan apoyar las evaluaciones posteriores de las tecnologías sanitarias y las decisiones sobre fijación de precios y reembolsos por parte de los Estados miembros.

(53) El titular de una autorización de comercialización debe garantizar el suministro adecuado y continuo de un medicamento durante toda su vida útil, independientemente de que dicho medicamento esté cubierto por un incentivo para el suministro o no.

(54) Las microempresas, y las pequeñas y medianas empresas («pymes»), las entidades sin ánimo de lucro o las entidades con experiencia limitada en el sistema de la Unión deben beneficiarse de más tiempo para comercializar un medicamento en los Estados miembros en los que la autorización de comercialización sea válida a efectos de recibir una protección normativa de datos adicional.

(55) Al aplicar las disposiciones sobre los incentivos para el lanzamiento al mercado, los titulares de autorizaciones de comercialización y los Estados miembros deben hacer todo lo posible para lograr un suministro mutuamente acordado de medicamentos de acuerdo con las necesidades del Estado miembro de que se trate, sin retrasar ni obstaculizar indebidamente el disfrute por la otra parte de los derechos que le confiere la presente Directiva.

(56) Los Estados miembros tienen la posibilidad de renunciar a aplicar la condición de lanzamiento en su territorio a efectos de la prolongación del período de protección de los datos para el lanzamiento al mercado. Esto puede hacerse mediante una declaración de no oposición a prolongar el período de protección normativa de datos. Se espera que así suceda, en particular, en situaciones en las que el lanzamiento en un Estado miembro concreto sea materialmente imposible o porque existan razones especiales por las que un Estado miembro desee que el lanzamiento tenga lugar más tarde.

(57) La expedición de documentación de los Estados miembros relativa a la prolongación del período de protección de datos a efectos del suministro de medicamentos en todos los Estados miembros en los que es válida una autorización de comercialización, en

particular la dispensa de las condiciones de dicha prolongación, no afecta en ningún momento a las competencias de los Estados miembros en materia de suministro, fijación de precios de los medicamentos o su inclusión en el ámbito de aplicación de los sistemas nacionales de seguridad social. Los Estados miembros no renuncian a la posibilidad de solicitar la liberación o el suministro del producto en cuestión en cualquier momento antes, durante o después de la prolongación del período de protección de los datos.

(58) Una forma alternativa de demostrar el suministro se refiere a la inclusión de medicamentos en una lista positiva de medicamentos reconocidos por el sistema nacional de seguridad social de conformidad con la Directiva 89/105/CEE. Las negociaciones conexas entre las empresas y el Estado miembro deben llevarse a cabo de buena fe.

(59) Un Estado miembro que considere que no se han cumplido las condiciones de suministro en su territorio debe presentar una declaración motivada de incumplimiento, a más tardar durante el procedimiento de la modificación relacionada con la prestación del incentivo correspondiente del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano.

(60) La Comisión y los Estados miembros supervisarán continuamente todos los datos y aprendizajes de la aplicación del sistema de incentivos con el fin de mejorar, incluso mediante actos de ejecución, el modo en que se aplican estas disposiciones. La Comisión elaborará una lista de puntos de contacto nacionales a este respecto.

(61) Cuando una autoridad competente de la Unión haya concedido una licencia obligatoria para hacer frente a una emergencia de salud pública, la protección normativa de datos, si sigue en vigor, puede entorpecer el uso efectivo de la licencia obligatoria, ya que impide la autorización de medicamentos genéricos y, por tanto, el acceso a los medicamentos necesarios para hacer frente a la crisis. Por este motivo, la protección de los datos y comercial debe suspenderse cuando se haya expedido una licencia obligatoria para hacer frente a una emergencia de salud pública. Esta suspensión de la protección normativa de datos solo debe permitirse en relación con la licencia obligatoria concedida y su beneficiario. La suspensión debe cumplir el objetivo, el alcance territorial, la duración y el objeto de la licencia obligatoria concedida.

(62) La suspensión de la protección normativa de datos debe concederse únicamente durante el período de vigencia de la licencia obligatoria. Una «suspensión» de la protección de los datos y comercial en casos de emergencia de salud pública significará que la protección de los datos y comercial no surtirá efecto alguno en relación con el licenciatario concreto de la licencia obligatoria mientras dicha licencia esté en vigor. Cuando finalice la licencia obligatoria, la protección de los datos y comercial volverán a tener efecto. La suspensión no debe dar lugar a una ampliación de la duración original.

(63) En la actualidad, los solicitantes de una autorización de comercialización de medicamentos genéricos, biosimilares, híbridos y biohíbridos pueden realizar estudios, ensayos y los consiguientes requisitos prácticos necesarios para obtener autorizaciones reglamentarias para dichos medicamentos durante el período de protección de la patente o del certificado complementario de protección (CCP) del medicamento de referencia, sin que ello se considere una violación de la patente o del CCP. Sin embargo, la aplicación de esta exención limitada está fragmentada en toda la Unión y se considera necesario, para facilitar la entrada en el mercado de medicamentos genéricos, biosimilares, híbridos y biohíbridos que se basan en un medicamento de

referencia, aclarar su ámbito de aplicación a fin de garantizar una aplicación armonizada en todos los Estados miembros, tanto en términos de los beneficiarios como de las actividades contempladas. La exención debe limitarse a la realización de estudios y ensayos y otras actividades necesarias para el proceso de aprobación reglamentaria, la evaluación de las tecnologías sanitarias y la solicitud de reembolso, aunque ello pueda requerir cantidades sustanciales de producción de ensayos para demostrar la fiabilidad de la fabricación. Durante el período de protección de la patente o del CCP del medicamento de referencia, no se puede realizar ningún uso comercial de los medicamentos finales resultantes obtenidos a efectos del proceso de aprobación reglamentaria.

(64) Esto permitirá, entre otras cosas, realizar estudios que sean de utilidad para la fijación de precios y reembolsos, así como para la fabricación o adquisición de sustancias activas protegidas por patentes con el fin de solicitar autorizaciones de comercialización durante ese período, de manera que se contribuya a que los medicamentos genéricos y biosimilares entren en el mercado desde el primer día en que se haya perdido la cobertura de la patente o del CCP.

(65) Las autoridades competentes deben denegar la validación de una solicitud de autorización de comercialización relativa a los datos de un medicamento de referencia únicamente por los motivos establecidos en la presente Directiva. Otro tanto ocurre con cualquier decisión de conceder, modificar, suspender, restringir o revocar la autorización de comercialización. Las autoridades competentes no pueden basar su decisión en ningún otro motivo. En particular, dichas decisiones no pueden basarse en el estado de la patente o del CCP del medicamento de referencia.

(66) A fin de abordar el reto de la resistencia a los antimicrobianos, estos deben envasarse en cantidades adecuadas para el ciclo terapéutico pertinente para dicho producto, y las normas nacionales sobre antimicrobianos sujetos a receta médica deben garantizar que se dispensen de forma que se corresponda con las cantidades descritas en la receta médica.

(67) El suministro de información a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre el uso, el almacenamiento y la eliminación adecuados de antimicrobianos es una responsabilidad conjunta de los titulares de autorizaciones de comercialización y de los Estados miembros, que deben garantizar un sistema de recogida adecuado para todos los medicamentos.

(68) Aunque esta Directiva restringe el uso de antimicrobianos al establecer determinadas categorías de antimicrobianos sujetos a receta médica, debido a la creciente resistencia a los antimicrobianos en la Unión, las autoridades competentes de los Estados miembros deben considerar otras medidas, por ejemplo, la ampliación del estado de prescripción de los antimicrobianos o el uso obligatorio de pruebas de diagnóstico antes de la prescripción. Las autoridades competentes de los Estados miembros deben considerar estas medidas adicionales en función del nivel de resistencia a los antimicrobianos que exista en su territorio y de las necesidades de los pacientes.

(69) La contaminación de aguas y suelos con residuos farmacéuticos es un problema medioambiental emergente, y existen pruebas científicas de que la presencia de esas sustancias en el medio ambiente derivada de su fabricación, uso y eliminación supone un riesgo para el medio ambiente y la salud pública. La evaluación de la legislación mostró que es necesario reforzar las medidas existentes para reducir el impacto del ciclo de vida de los medicamentos en el medio ambiente y la salud pública. Las medidas en virtud del presente Reglamento complementan la principal legislación

medioambiental, en particular la Directiva marco sobre el agua (2000/60/CE[13]), la Directiva sobre normas de calidad ambiental (2008/105/CE[14]), la Directiva sobre aguas subterráneas (2006/118/CE[15]), la Directiva sobre el tratamiento de aguas residuales urbanas (91/271/CEE[16]), la Directiva relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano (2020/2184[17]) y la Directiva sobre las emisiones industriales (2010/75/UE[18]).

(70) Las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos en la Unión deben incluir una evaluación de los riesgos para el medio ambiente y medidas de mitigación del riesgo. Si el solicitante no presenta una evaluación del riesgo para el medio ambiente completa o suficientemente fundamentada o no propone medidas de mitigación del riesgo para abordar suficientemente los riesgos detectados en dicha evaluación, debe denegarse la autorización de comercialización. La evaluación del riesgo para el medio ambiente debe actualizarse cuando se disponga de nuevos datos o conocimientos sobre los riesgos pertinentes.

(71) Los solicitantes de autorizaciones de comercialización deben tener en cuenta los procedimientos de evaluación del riesgo para el medio ambiente de otros marcos jurídicos de la UE que puedan aplicarse a las sustancias químicas que dependen de su uso. Además de este Reglamento, existen otros cuatro marcos principales: i) productos químicos industriales [REACH, Reglamento (CE) n.º 1907/2006]; ii) biocidas [Reglamento (UE) n.º 528/2012]; iii) plaguicidas [Reglamento (CE) n.º 1107/2009]; y iv) medicamentos veterinarios [Reglamento (UE) 2019/6]. Como parte del Pacto Verde, la Comisión ha propuesto un enfoque de «una sustancia, una evaluación» para las sustancias químicas[19], con el fin de aumentar la eficiencia del sistema de registro y reducir los costes y los ensayos innecesarios con animales.

(72) Las emisiones y los vertidos de antimicrobianos al medio ambiente procedentes de los centros de fabricación pueden dar lugar a resistencia a los antimicrobianos, lo que constituye una preocupación mundial independientemente de dónde se produzcan. Por lo tanto, el ámbito de aplicación de la evaluación del riesgo para el medio ambiente debe ampliarse para cubrir el riesgo de selección de la resistencia a los

---

13 Directiva 2000/60/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2000, por la que se establece un marco comunitario de actuación en el ámbito de la política de aguas (DO L 327 de 22.12.2000, p. 1).

14 Directiva 2008/105/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, relativa a las normas de calidad ambiental en el ámbito de la política de aguas, por la que se modifican y derogan ulteriormente las Directivas 82/176/CEE, 83/513/CEE, 84/156/CEE, 84/491/CEE y 86/280/CEE del Consejo, y por la que se modifica la Directiva 2000/60/CE (DO L 348 de 24.12.2008, p. 84).

15 Directiva 2006/118/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, relativa a la protección de las aguas subterráneas contra la contaminación y el deterioro (DO L 372 de 27.12.2006, p. 19).

16 Directiva 91/271/CEE del Consejo, de 21 de mayo de 1991, sobre el tratamiento de las aguas residuales urbanas (DO L 135 de 30.5.1991, p. 40).

17 Directiva (UE) 2020/2184 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2020, relativa a la calidad de las aguas destinadas al consumo humano, versión consolidada (DO L 435 de 23.12.2020, p. 1).

18 Directiva 2010/75/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 24 de noviembre de 2010, sobre las emisiones industriales (prevención y control integrados de la contaminación) (versión refundida) (DO L 334 de 17.12.2010, p. 17).

19 Comunicación de la Comisión al Parlamento Europeo, al Consejo Europeo, al Consejo, al Comité Económico y Social Europeo y al Comité de las Regiones, «El Pacto Verde Europeo», Bruselas (2019), COM(2019) 640 final.

antimicrobianos durante todo el ciclo de vida de los antimicrobianos, incluida la fabricación.

(73) La propuesta también incluye disposiciones para un enfoque basado en el riesgo en relación con las obligaciones en materia de evaluación del riesgo para el medio ambiente que atañen a aquellos que se convirtieron en titulares de autorizaciones de comercialización antes de octubre de 2005 y la creación de un sistema de monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente para las sustancias activas. Este sistema de monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente debe estar a disposición de los solicitantes para su uso cuando lleven a cabo una evaluación para una nueva solicitud.

(74) En el caso de los medicamentos autorizados antes de octubre de 2005, sin evaluación del riesgo para el medio ambiente, deben introducirse disposiciones específicas para establecer un programa de priorización basado en el riesgo para la presentación o actualización de la evaluación del riesgo para el medio ambiente por parte de los titulares de autorizaciones de comercialización.

(75) Chipre, Irlanda, Malta e Irlanda del Norte han sido tradicionalmente dependientes del suministro de medicamentos desde o a través de otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte. A raíz de la retirada del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte de la Unión Europea y de la Comunidad Europea de la Energía Atómica, para evitar la escasez de medicamentos y, en última instancia, garantizar un nivel elevado de protección de la salud pública, deben incluirse excepciones específicas en la presente Directiva en relación con los medicamentos suministrados a Chipre, Irlanda, Malta e Irlanda del Norte desde o a través de otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte. Con el fin de garantizar la aplicación uniforme del Derecho de la Unión en los Estados miembros, las excepciones aplicables en Chipre, Irlanda y Malta deben ser solo de carácter temporal.

(76) Para garantizar que todos los niños de la Unión tengan acceso a los productos específicamente autorizados para uso pediátrico, cuando un plan de investigación pediátrica aprobado haya conducido a la autorización de una indicación pediátrica de un medicamento ya comercializado para otras indicaciones terapéuticas, el titular de la autorización de comercialización debe estar obligado a comercializarlo en los mismos mercados en un plazo de dos años a partir de la fecha de aprobación de tal indicación.

(77) En interés de la salud pública, es preciso garantizar la disponibilidad permanente de medicamentos seguros y eficaces autorizados para indicaciones pediátricas. Por lo tanto, cuando el titular de una autorización de comercialización vaya a retirar del mercado un medicamento de este tipo, deben existir medidas para que la población pediátrica pueda seguir teniendo acceso al medicamento de que se trate. Para ello, debe informarse a la Agencia con antelación suficiente de cualquier propósito de retirada, y esta lo hará público.

(78) A fin de evitar cargas administrativas y financieras innecesarias tanto para los titulares de las autorizaciones de comercialización como para las autoridades competentes, deben introducirse determinadas medidas de racionalización, en consonancia con el principio de «digital por defecto». Debe introducirse una solicitud electrónica de autorización de comercialización y de modificaciones de los términos de la autorización de comercialización.

(79) Como norma general, no deben elaborarse ni presentarse planes de gestión de riesgos para medicamentos genéricos y biosimilares, teniendo en cuenta que el medicamento

de referencia dispone de un plan de este tipo, excepto en casos específicos, en los que debe facilitarse un plan de gestión de riesgos. Además, por regla general, la autorización de comercialización debe concederse por un período ilimitado; excepcionalmente, una renovación solo puede decidirse por motivos justificados relacionados con la seguridad del medicamento.

(80) En caso de riesgo para la salud pública, el titular de la autorización de comercialización o las autoridades competentes deben poder aplicar restricciones urgentes de seguridad o eficacia por iniciativa propia. En tal caso, cuando se inicie el procedimiento de arbitraje, debe evitarse cualquier duplicación de las evaluaciones.

(81) Para atender las necesidades de los pacientes, un número cada vez mayor de medicamentos innovadores se derivan o se combinan con otros productos que pueden fabricarse o someterse a prueba y regularse en virtud de más de un marco jurídico de la Unión. Del mismo modo, los mismos centros reciben cada vez más supervisiones de las autoridades establecidas en virtud de diferentes marcos jurídicos de la Unión. Para garantizar una producción y una supervisión seguras y eficientes de dichos productos y permitir un suministro adecuado a los pacientes, es importante garantizar la coherencia. La coherencia y una armonización suficiente solo pueden garantizarse mediante una cooperación adecuada en el desarrollo de las prácticas y los principios aplicados en virtud de los distintos marcos jurídicos de la Unión. Por consiguiente, debe incluirse una cooperación adecuada en varias disposiciones de la presente Directiva, como las relativas al asesoramiento en materia de clasificación, la supervisión o la elaboración de directrices.

(82) En el caso de los productos que combinan un medicamento y un producto sanitario, debe especificarse la aplicabilidad de los dos marcos reglamentarios respectivos y debe garantizarse la interacción adecuada entre los dos marcos reglamentarios aplicables. Lo mismo debe aplicarse a las combinaciones de medicamentos y productos distintos de productos sanitarios.

(83) Para garantizar que las autoridades competentes dispongan de toda la información necesaria para su evaluación en el caso de combinaciones integradas de un medicamento con un producto sanitario o de combinaciones de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario, el solicitante de la autorización de comercialización presentará datos que demuestren el uso seguro y eficaz de la combinación integrada del medicamento con el producto sanitario o de la combinación de un medicamento con el otro producto. La autoridad competente debe evaluar la relación beneficio-riesgo de la combinación integrada teniendo en cuenta la idoneidad del uso del medicamento junto con el producto sanitario o el otro producto.

(84) Para garantizar que las autoridades competentes dispongan de toda la información necesaria para efectuar la evaluación de los medicamentos de uso exclusivo con un producto sanitario (es decir, medicamentos presentados en un envase con un producto sanitario o que vayan a utilizarse con un producto sanitario mencionado en el resumen de características del producto), el solicitante de la autorización de comercialización presentará datos que demuestren el uso seguro y eficaz del medicamento teniendo en cuenta su uso con el producto sanitario. La autoridad competente debe evaluar la relación beneficio-riesgo del medicamento, teniendo también en cuenta el uso del medicamento con el producto sanitario.

(85) La Directiva también aclara que un producto sanitario que forme parte de una combinación integrada debe cumplir los requisitos generales de seguridad y funcionamiento establecidos en el anexo I del Reglamento (UE) 2017/745 del

Parlamento Europeo y del Consejo[20]. Un producto sanitario de uso exclusivo con un producto sanitario debe cumplir todos los requisitos establecidos en el Reglamento (UE) 2017/745. Un medicamento de uso exclusivo con un producto sanitario cuyo uso no sea accesorio al del producto sanitario deberá cumplir los requisitos de la presente Directiva y del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] teniendo en cuenta su uso con el producto sanitario, sin perjuicio de los requisitos específicos establecidos en el Reglamento (UE) 2017/745.

(86) Para todos estos productos (combinaciones integradas de un medicamento y un producto sanitario, medicamentos de uso exclusivo con productos sanitarios y combinaciones de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario), la autoridad competente también debe poder pedir al solicitante de la autorización de comercialización que transmita toda la información adicional necesaria, y el solicitante de la autorización de comercialización debe estar obligado a presentar la información solicitada. En el caso de un medicamento de uso exclusivo con un producto sanitario cuyo uso no sea accesorio al del producto sanitario, el solicitante de la autorización de comercialización también presentará, a petición de la autoridad competente, cualquier información adicional relacionada con el producto sanitario, teniendo en cuenta su uso con el medicamento y que sea pertinente para el seguimiento posterior a la autorización del medicamento, sin perjuicio de los requisitos específicos del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

(87) En el caso de una combinación integrada de un medicamento con un producto sanitario y de las combinaciones de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario, el titular de la autorización de comercialización también debe asumir la responsabilidad general de todo el producto en términos de conformidad del medicamento con los requisitos de la presente Directiva y del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] y debe garantizar la coordinación del flujo de información entre los sectores a lo largo del procedimiento de evaluación y del ciclo de vida del medicamento.

(88) Con el fin de garantizar la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento en todas las fases de fabricación y distribución, el titular de la autorización de comercialización será responsable, cuando sea necesario, de rastrear un principio activo, excipiente o cualquier otra sustancia que se haya utilizado en la fabricación del medicamento y que esté destinada a formar parte de este o que se espere que esté presente en este, por ejemplo, impurezas, productos de degradación o contaminantes.

(89) En interés de la salud pública, los titulares de autorizaciones de comercialización deben estar en disposición de garantizar la trazabilidad de cualquier sustancia utilizada, destinada a estar presente en un medicamento o con probabilidad de estarlo en todas las fases de fabricación y distribución, e identificar a cualquier persona física o jurídica que haya suministrado dichas sustancias. Por consiguiente, deben establecerse procedimientos y sistemas para proporcionar dicha información en caso de que sea necesaria con vistas a garantizar la calidad, la seguridad o la eficacia de los medicamentos.

---

[20] Reglamento (UE) 2017/745 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 5 de abril de 2017, sobre los productos sanitarios, por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE, el Reglamento (CE) n.º 178/2002 y el Reglamento (CE) n.º 1223/2009 y por el que se derogan las Directivas 90/385/CEE y 93/42/CEE del Consejo (DO L 117 de 5.5.2017, p. 1).

(90) Se reconoce que el desarrollo de los productos farmacéuticos es un ámbito en el que la ciencia y la tecnología no dejan de avanzar. En las últimas décadas han surgido nuevas categorías de medicamentos, desde los medicamentos biológicos hasta los biosimilares o los medicamentos de terapia avanzada o, en el futuro, las fagoterapias. En algunos casos, estas categorías de productos pueden requerir normas adaptadas para tener plenamente en cuenta sus características específicas. Por esta razón, un marco jurídico con visión de futuro debe incluir disposiciones que permitan dichos marcos adaptados, sujetos a criterios estrictos y en virtud de una habilitación de la Comisión guiada por las aportaciones científicas de la Agencia Europea de Medicamentos.

(91) Las adaptaciones pueden implicar la adaptación, la mejora, la dispensa o el aplazamiento de requisitos con respecto a los medicamentos estándar. En particular, podrían incluir cambios en los requisitos aplicables a los expedientes de dichos medicamentos, la forma en que los solicitantes demuestran su calidad, seguridad y eficacia o los requisitos aplicables a los controles de fabricación adaptados y las prácticas correctas de fabricación, así como métodos de control adicionales antes y durante su administración y uso. No obstante, las adaptaciones no deben ir más allá de lo necesario para alcanzar el objetivo de adaptación a las características específicas.

(92) Con el fin de aumentar la preparación y la capacidad de respuesta frente a las amenazas para la salud, en particular la aparición de resistencia a los antimicrobianos, pueden ser pertinentes marcos adaptados para facilitar el cambio rápido de la composición de los antimicrobianos a fin de mantener su eficacia. El uso de plataformas establecidas permitiría una adaptación eficiente y oportuna de dichos medicamentos al contexto clínico.

(93) Para optimizar el uso de los recursos tanto para los solicitantes de una autorización de comercialización como para las autoridades competentes y evitar la duplicación de las evaluaciones de las sustancias activas químicas de los medicamentos, los solicitantes de una autorización de comercialización deben poder basarse en un certificado del archivo maestro de la sustancia activa o en una monografía de la Farmacopea Europea, en lugar de presentar los datos pertinentes como se exige de conformidad con el anexo II. La Agencia podrá conceder un certificado del archivo maestro de la sustancia activa cuando los datos pertinentes sobre la sustancia activa en cuestión no estén ya cubiertos por una monografía de la Farmacopea Europea o por otro certificado del archivo maestro de la sustancia activa. La Comisión debe estar facultada para establecer el procedimiento para la evaluación única de un archivo maestro de la sustancia activa. Para optimizar aún más el uso de los recursos, la Comisión debe estar facultada para permitir el uso de un sistema de certificación también para archivos maestros de calidad adicionales, es decir, para sustancias activas distintas de las sustancias activas químicas, o para otras sustancias presentes o utilizadas en la fabricación de un medicamento, exigidas de conformidad con el anexo II, por ejemplo en el caso de nuevos excipientes, adyuvantes, precursores radiofarmacéuticos y sustancias activas intermedias, cuando la sustancia intermedia sea una sustancia activa química por sí misma o se utilice en conjunción con una sustancia biológica.

(94) Por motivos de salud pública y coherencia jurídica, y a fin de reducir la carga administrativa y aumentar la previsibilidad para los agentes económicos, las modificaciones introducidas en las autorizaciones de comercialización de cualquier tipo deben estar sujetas a normas armonizadas.

(95) Los términos de una autorización de comercialización de un medicamento pueden modificarse, una vez concedida. Si bien los elementos básicos de una modificación se

establecen en la presente Directiva, la Comisión debe estar facultada para complementar estos elementos estableciendo otros elementos necesarios, adaptar el sistema a los avances científicos y tecnológicos, incluida la digitalización, y garantizar que se evite una carga administrativa innecesaria tanto para los titulares de la autorización de comercialización como para las autoridades competentes.

(96) Los avances científicos y tecnológicos en el análisis y la infraestructura de datos proporcionan un valioso apoyo al desarrollo, la autorización y el control de los medicamentos. La transformación digital ha afectado a la toma de decisiones reguladoras, haciéndola más basada en los datos y multiplicando las posibilidades de que las autoridades reguladoras accedan a las pruebas, a lo largo de todo el ciclo de vida de un medicamento. La presente Directiva reconoce a las autoridades competentes de los Estados miembros la capacidad para acceder a los datos presentados y analizarlos, con independencia del solicitante o del titular de la autorización de comercialización. Sobre esta base, las autoridades competentes de los Estados miembros deben tomar la iniciativa de actualizar el resumen de las características del producto en caso de que los nuevos datos de eficacia o seguridad repercutan en la relación beneficio-riesgo de un medicamento.

(97) El acceso a los datos individuales de los pacientes procedentes de estudios clínicos en un formato estructurado que permita realizar análisis estadísticos es valioso para ayudar a los reguladores a comprender las pruebas presentadas y para fundamentar la toma de decisiones reguladoras sobre la relación beneficio-riesgo de un medicamento. La introducción de esta posibilidad en la legislación es importante para fomentar las evaluaciones de riesgos y beneficios basadas en datos en todas las fases del ciclo de vida de un medicamento. Por consiguiente, la presente Directiva faculta a las autoridades competentes de los Estados miembros para solicitar dichos datos como parte de la evaluación de las solicitudes de autorización iniciales y posteriores a la comercialización. Debido al carácter sensible de los datos sanitarios, las autoridades competentes deben proteger sus operaciones de tratamiento y garantizar que estas respetan los principios en materia de protección de datos de licitud, lealtad y transparencia, limitación de la finalidad, minimización de datos, exactitud, limitación del plazo de conservación, integridad y confidencialidad. Cuando sea necesario a los efectos de la presente Directiva proceder al tratamiento de datos personales, este debe realizarse de conformidad con el Derecho de la Unión sobre protección de datos personales. Cualquier tratamiento de datos personales en virtud de la presente Directiva debe llevarse a cabo de conformidad con los Reglamentos (UE) 2016/679[21] y (UE) 2018/1725[22] del Parlamento Europeo y del Consejo.

(98) Las normas de farmacovigilancia son necesarias a fin de proteger la salud pública para prevenir, detectar y evaluar las reacciones adversas a los medicamentos comercializados en la Unión, puesto que el perfil de seguridad completo de los medicamentos solo puede conocerse tras su comercialización.

---

21 Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 27 de abril de 2016, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales y a la libre circulación de estos datos y por el que se deroga la Directiva 95/46/CE (Reglamento general de protección de datos) (DO L 119 de 4.5.2016, p. 1).

22 Reglamento (UE) 2018/1725 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2018, relativo a la protección de las personas físicas en lo que respecta al tratamiento de datos personales por las instituciones, órganos y organismos de la Unión, y a la libre circulación de esos datos, y por el que se derogan el Reglamento (CE) n.º 45/2001 y la Decisión n.º 1247/2002/CE (DO L 295 de 21.11.2018, p. 39).

(99) A fin de garantizar la seguridad de los medicamentos tras su comercialización, los sistemas de farmacovigilancia en la Unión deben adaptarse permanentemente al progreso científico y técnico.

(100) Es necesario tener en cuenta las modificaciones resultantes de la armonización internacional de las definiciones, la terminología y el desarrollo tecnológico en el ámbito de la farmacovigilancia.

(101) Con el uso creciente de las redes electrónicas para comunicar información sobre reacciones adversas a los medicamentos comercializados en la Unión se pretende hacer posible que las autoridades competentes compartan la información al mismo tiempo.

(102) Interesa a la Unión velar por la coherencia de los sistemas de farmacovigilancia de, por una parte, los medicamentos objeto de un proceso autorización centralizada y, por otra, de los autorizados por otros procedimientos.

(103) Los titulares de autorizaciones de comercialización deben responsabilizarse proactivamente de la farmacovigilancia continua de los medicamentos que comercializan.

(104) El uso de colorantes en medicamentos humanos y veterinarios está regulado actualmente por la Directiva 2009/35/CE del Parlamento Europeo y del Consejo[23], y está restringido a los autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo sobre aditivos alimentarios[24], cuyas especificaciones se establecen en el Reglamento (UE) n.º 231/2012 de la Comisión[25]. Los usos de excipientes distintos de los colorantes en los medicamentos están sujetos a las normas de la Unión sobre medicamentos y se evalúan dentro del perfil beneficio-riesgo general de un medicamento.

(105) La experiencia ha demostrado la necesidad de mantener en cierta medida el principio del uso en medicamentos de los colorantes autorizados como aditivos alimentarios. No obstante, también conviene prever una evaluación específica del uso del colorante en los medicamentos cuando se retire un aditivo alimentario de la lista de aditivos alimentarios de la Unión. Por lo tanto, en este caso concreto, la EMA debe llevar a cabo su propia evaluación del uso del colorante en los medicamentos, teniendo en cuenta el dictamen de la EFSA y sus pruebas científicas subyacentes, así como cualquier prueba científica adicional y prestando especial atención al uso en medicamentos. La EMA también debe responsabilizarse del seguimiento de cualquier prueba científica relacionada con los colorantes reservados únicamente para usos médicos específicos. En consecuencia, debe derogarse la Directiva 2009/35/CE.

(106) Por lo que se refiere al control y las inspecciones, la fabricación y la importación de materiales de partida o productos intermedios y también de excipientes funcionales estarán bajo vigilancia debido a su acción de carácter accesorio con respecto a la sustancia activa y a su posible repercusión en la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos.

---

23 Directiva 2009/35/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de abril de 2009, relativa a las materias que pueden añadirse a los medicamentos para su coloración (DO L 109 de 30.4.2009, p. 10).

24 Reglamento (CE) n.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de diciembre de 2008, sobre aditivos alimentarios (DO L 354 de 31.12.2008, p. 16).

25 Reglamento (UE) n.º 231/2012 de la Comisión, de 9 de marzo de 2012, por el que se establecen especificaciones para los aditivos alimentarios que figuran en los anexos II y III del Reglamento (CE) n.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 83 de 22.3.2012, p. 1).

(107) Toda regulación en materia de fabricación y distribución de los medicamentos debe tener por objetivo esencial la salvaguardia de la salud pública.

(108) Se debe garantizar que, en los Estados miembros, la vigilancia y el control de la fabricación y la distribución de medicamentos se lleve a cabo por representantes oficiales de la autoridad competente que respondan a unas condiciones mínimas de capacitación profesional.

(109) Puede haber casos en los que las fases de fabricación o ensayo de medicamentos deban llevarse a cabo en emplazamientos cercanos a los pacientes, por ejemplo, medicamentos de terapia avanzada con un período de conservación breve. En tales casos, es posible que estas fases de fabricación o ensayo deban descentralizarse a múltiples emplazamientos para llegar a los pacientes de toda la Unión. Cuando las fases de fabricación o ensayo estén descentralizadas, deben llevarse a cabo bajo la responsabilidad de una persona cualificada de una sede central autorizada. Las sedes descentralizadas no deben exigir una autorización de fabricación distinta de la concedida a la sede central pertinente, sino que deben ser registradas por la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecida la sede descentralizada. En el caso de los medicamentos que contienen o consisten en una SoHO autógena o se derivan de ella, las sedes descentralizadas deben registrarse como una entidad de SoHO, tal como se define en el [Reglamento sobre SoHO] y con arreglo a él, para las actividades de revisión y evaluación de la admisibilidad de los donantes, examen de donantes y obtención, o solo para la obtención en el caso de los productos fabricados para uso autógeno.

(110) Debe garantizarse la calidad de los medicamentos fabricados o disponibles en la Unión, exigiendo que las sustancias activas de su composición respeten los principios relativos a las prácticas correctas de fabricación de estos medicamentos. Asimismo, es necesario reforzar las disposiciones de la Unión relativas a las inspecciones y crear una base de datos de la Unión sobre los resultados de estas inspecciones.

(111) La verificación del cumplimiento de los requisitos legales de fabricación, distribución y uso de medicamentos por parte de las entidades pertinentes a través de un sistema de supervisión reviste una importancia fundamental para garantizar la consecución efectiva de los objetivos de la presente Directiva. Por consiguiente, las autoridades competentes de los Estados miembros deben estar facultadas para realizar inspecciones *in situ* o a distancia en el marco del sistema de supervisión en todas las fases de fabricación, distribución y uso de medicamentos o sustancias activas, y confiar en los resultados de las inspecciones realizadas por autoridades competentes de terceros países de confianza. Para preservar la eficacia de las inspecciones, las autoridades competentes deben tener la posibilidad de realizar inspecciones conjuntas y también, cuando sea necesario, inspecciones sin previo aviso.

(112) Las autoridades competentes deben determinar la frecuencia de los controles teniendo en cuenta el riesgo y el nivel de cumplimiento previsto en las distintas situaciones. Conforme a ese enfoque, esas autoridades competentes deben poder asignar recursos allí donde el riesgo sea más alto. En algunos casos, el sistema de supervisión debe aplicarse con independencia del nivel de riesgo o de sospecha de incumplimiento, por ejemplo, antes de la concesión de autorizaciones de fabricación.

(113) En el marco del procedimiento de «Certificación de la conformidad con las monografías de la Farmacopea Europea», la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria verifica mediante inspecciones si los datos presentados por el solicitante establecidos por el Consejo de Europa confirman la

conformidad con las monografías para controlar la pureza química, la calidad microbiológica y el riesgo de EET (si procede). También verifica si la fabricación cumple las prácticas correctas de fabricación de las sustancias activas. En función del resultado de la inspección, la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria o el Estado miembro que participe en la inspección expide un certificado de conformidad o de no conformidad de las prácticas correctas de fabricación.

(114) Cada empresa fabricante o importadora de medicamentos debe instaurar un mecanismo mediante el cual pueda garantizarse que toda la información comunicada respecto a un medicamento se ajusta a las condiciones de uso aprobadas.

(115) Es preciso armonizar las condiciones en las que se dispensan los medicamentos a la población.

(116) A tal efecto, toda persona que se desplace por la Unión tiene derecho a llevar consigo una cantidad razonable de medicamentos obtenidos lícitamente para su uso personal. También debe ser posible que una persona establecida en un Estado miembro reciba desde otro Estado miembro una cantidad razonable de medicamentos destinados a su uso personal.

(117) En virtud del [Reglamento (CE) n.° 726/2004 revisado], algunos medicamentos son objeto de una autorización de comercialización de la Unión. En este contexto, es necesario establecer el estado de prescripción de los medicamentos amparados por una autorización de comercialización de la Unión. En consecuencia, conviene fijar los criterios en que se basarán las decisiones de la Unión que se adopten.

(118) Conviene, pues, armonizar los principios básicos aplicables al estado de prescripción de los medicamentos en la Unión o en el Estado miembro de que se trate, inspirándose en los principios ya establecidos en la materia por el Consejo de Europa y en los trabajos de armonización realizados en el marco de las Naciones Unidas en relación con las sustancias psicotrópicas o estupefacientes: la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes y el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971.

(119) Muchas operaciones de distribución al por mayor de medicamentos pueden abarcar simultáneamente varios Estados miembros.

(120) Procede controlar el conjunto de la cadena de distribución de medicamentos, desde su fabricación o su importación en la Unión hasta su despacho al público, de forma que quede garantizado que los medicamentos se conservan, transportan y manipulan en condiciones adecuadas. Las disposiciones que convendría adoptar con este objetivo facilitarán considerablemente la retirada del mercado de productos defectuosos y permitirán luchar más eficazmente contra las imitaciones fraudulentas.

(121) Cualquier persona que participe en la distribución al por mayor de medicamentos debe ser titular de una autorización especial. No obstante, conviene dispensar de dicha autorización a los farmacéuticos y a las personas habilitadas a despachar medicamentos a la población y que se limiten a esta actividad. Sin embargo, para controlar el conjunto de la cadena de distribución de medicamentos, es necesario que los farmacéuticos y personas facultadas para dispensar medicamentos a la población conserven registros en los que se indiquen los movimientos de entrada.

(122) La autorización de comercialización debe someterse a ciertos requisitos esenciales, cuyo cumplimiento debe verificar el Estado miembro interesado, mientras que cada Estado miembro debe reconocer las autorizaciones concedidas por los demás Estados miembros.

(123) Determinados Estados miembros imponen a los mayoristas que suministran medicamentos a los farmacéuticos y a las personas autorizadas a dispensar medicamentos a la población determinadas obligaciones de servicio público. Dichos Estados miembros deben poder seguir imponiendo dichas obligaciones a los mayoristas establecidos en su territorio. Asimismo, deben poder aplicarlas a los mayoristas de los demás Estados miembros siempre que no impongan ninguna obligación más estricta que las que imponen a sus propios mayoristas y que puedan considerarse justificadas por razones de protección de la salud pública y proporcionadas al objetivo relativo a dicha protección.

(124) Es conveniente precisar las normas a las que debe ajustarse el etiquetado y los prospectos.

(125) Las disposiciones relativas a la información a los pacientes deben garantizar un nivel elevado de protección de los consumidores, para permitir el uso correcto de los medicamentos a partir de una información completa y comprensible.

(126) La comercialización de los medicamentos cuyo etiquetado y cuyo prospecto estén realizados con arreglo a lo dispuesto en la presente Directiva no debe prohibirse ni obstaculizarse por motivos relacionados con el etiquetado o el prospecto.

(127) El uso de posibilidades electrónicas y tecnológicas distintas de los prospectos en papel puede facilitar el acceso a los medicamentos y su distribución, y debe garantizar siempre una información de igual o mejor calidad para todos los pacientes en comparación con la forma en papel de la información sobre el producto.

(128) Los Estados miembros tienen distintos niveles de alfabetización digital y acceso a internet. Además, las necesidades de los pacientes y de los profesionales de la salud pueden diferir. Por lo tanto, es necesario que los Estados miembros dispongan de una facultad discrecional para adoptar medidas que permitan el suministro electrónico de información sobre el producto, garantizando al mismo tiempo que ningún paciente se quede atrás, teniendo en cuenta las necesidades de las diferentes categorías de edad y los diferentes niveles de alfabetización digital de la población, y velando por que la información sobre el producto sea fácilmente accesible para todos los pacientes. Los Estados miembros deben permitir progresivamente la posibilidad de información electrónica de los productos, garantizando al mismo tiempo el pleno cumplimiento de las normas sobre protección de datos personales, y adherirse a las normas armonizadas elaboradas a escala de la UE.

(129) Cuando los Estados miembros decidan que, en principio, el prospecto solo debe estar disponible en formato electrónico, también deben velar por que se facilite una versión en papel del prospecto, previa petición y sin costes adicionales para los pacientes. También deben garantizar que la información en formato digital sea fácilmente accesible para todos los pacientes, por ejemplo, mediante la inclusión en el embalaje exterior del producto de un código de barras legible digitalmente, que dirija al paciente a la versión electrónica del prospecto.

(130) El uso de envases multilingües puede ser una herramienta para el acceso a los medicamentos, en particular para los mercados pequeños y en emergencias de salud pública. Cuando se utilicen envases multilingües, los Estados miembros podrán permitir el uso en el etiquetado y en el prospecto de una lengua oficial de la Unión de comprensión común en los Estados miembros en los que se comercialice el envase multilingüe.

(131) Para garantizar un alto nivel de transparencia del apoyo público a la investigación y el desarrollo de medicamentos, la presentación de información sobre la contribución pública al desarrollo de un medicamento concreto debe ser un requisito para todos los medicamentos. Sin embargo, dada la dificultad práctica que entraña la determinación del modo en que los instrumentos de financiación pública indirecta, como son las ventajas fiscales, han apoyado un producto concreto, la obligación de informar solo debe afectar a la ayuda financiera pública directa, como son las subvenciones o los contratos directos. Por consiguiente, las disposiciones de la presente Directiva garantizan, sin perjuicio de las normas sobre protección de datos confidenciales y personales, la transparencia en relación con cualquier ayuda financiera directa recibida de cualquier autoridad pública u organismo público para llevar a cabo cualquier actividad de investigación y desarrollo de medicamentos.

(132) Para garantizar la exactitud de la información publicada por el titular de la autorización de comercialización, la información declarada debe ser auditada por un auditor independiente.

(133) A fin de garantizar una presentación de información armonizada y coherente sobre la contribución pública al desarrollo de un medicamento concreto, la Comisión debe poder adoptar actos de ejecución para aclarar los principios y el formato a los que debe atenerse el titular de la autorización de comercialización al comunicar esta información.

(134) La presente Directiva se entiende sin perjuicio de la aplicación de las medidas adoptadas en virtud de la Directiva 2006/114/CE del Parlamento Europeo y del Consejo[26] o de la Directiva 2005/29/CE del Parlamento Europeo y del Consejo[27]. Por consiguiente, las disposiciones relativas a la publicidad de medicamentos de la presente Directiva deben considerarse, cuando proceda, una *lex specialis* con respecto a la Directiva 2005/29/CE.

(135) La publicidad, incluso de medicamentos no sujetos a prescripción, puede tener repercusión en la salud pública y distorsionar la competencia. Por lo tanto, la publicidad de medicamentos debe cumplir determinados criterios. Las personas facultadas para prescribir, administrar o dispensar medicamentos pueden evaluar adecuadamente la información que aporta la publicidad merced a sus conocimientos, su formación y su experiencia. La publicidad de medicamentos dirigida a personas que no pueden evaluar adecuadamente el riesgo que conlleva su uso puede dar lugar a un uso indebido o excesivo del medicamento, con posibles perjuicios para la salud pública. Por lo tanto, debe prohibirse la publicidad a la población general de medicamentos que solo estén disponibles con receta médica. Además, debe prohibirse la distribución gratuita de muestras a la población general con fines promocionales, así como la televenta de medicamentos con arreglo a la Directiva 2010/13/UE del

---

[26] Directiva 2006/114/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre publicidad engañosa y publicidad comparativa (DO L 376 de 27.12.2006, p. 21).

[27] Directiva 2005/29/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de mayo de 2005, relativa a las prácticas comerciales desleales de las empresas en sus relaciones con los consumidores en el mercado interior, que modifica la Directiva 84/450/CEE del Consejo, las Directivas 97/7/CE, 98/27/CE y 2002/65/CE del Parlamento Europeo y del Consejo y el Reglamento (CE) n.º 2006/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo («Directiva sobre las prácticas comerciales desleales») (DO L 149 de 11.6.2005, p. 22).

Parlamento Europeo y del Consejo[28]. Conviene poder suministrar muestras gratuitas de medicamentos, respetando determinadas condiciones restrictivas, a las personas facultadas para prescribirlos o dispensarlos, con el fin de que se familiaricen con los nuevos medicamentos y adquieran experiencia respecto a su utilización.

(136) La publicidad de medicamentos debe tener como objetivo difundir información objetiva e imparcial sobre el medicamento. A tal efecto, está expresamente prohibido destacar aspectos negativos de otro medicamento o sugerir que el medicamento anunciado podría ser más seguro o más eficaz que otro medicamento. La comparación de medicamentos solo debe permitirse si dicha información figura en el resumen de las características del producto del medicamento publicitado. Esta prohibición se aplica a cualquier medicamento, también biosimilar, por lo que sería engañoso mencionar en la publicidad que un medicamento biosimilar no sería intercambiable por el medicamento biológico original u otro biosimilar del mismo medicamento biológico original. Otras normas estrictas sobre la publicidad negativa y comparativa de medicamentos de la competencia prohibirán afirmaciones que puedan inducir a error a las personas facultadas para prescribirlos, administrarlos o dispensarlos.

(137) La difusión de información que incite a la compra de medicamentos debe considerarse dentro del concepto de publicidad de medicamentos, incluso cuando dicha información no se refiera a un medicamento concreto, sino a medicamentos no especificados.

(138) La publicidad de medicamentos debe estar sujeta a condiciones estrictas y a un control eficaz y adecuado. A este respecto, es conveniente inspirarse en los mecanismos de control establecidos por la Directiva 2006/114/CE.

(139) Los visitadores médicos desempeñan un papel importante en la promoción de los medicamentos. Por este motivo, conviene imponerles determinadas obligaciones y, en concreto, la obligación de entregar a la persona que visiten un resumen de las características del producto.

(140) Los «medicamentos de combinación» innovadores y otros medicamentos desarrollados son complejos en cuanto a su composición y administración. Por lo tanto, además de las personas facultadas para prescribir medicamentos, las personas facultadas para administrar medicamentos también deben estar familiarizadas con todas las características de dichos medicamentos, especialmente con la administración y el uso seguros, incluidas las instrucciones completas para los pacientes. A tal efecto, también está claramente permitida la información sobre medicamentos sujetos a receta médica a las personas facultadas para administrarlos.

(141) Las personas facultadas para prescribir, administrar o dispensar medicamentos deben tener acceso a una fuente neutral y objetiva de información sobre los productos disponibles en el mercado. No obstante, corresponde a los Estados miembros adoptar todas las medidas necesarias a tal fin, habida cuenta de su situación particular.

(142) Para garantizar que la información sobre el uso de los medicamentos en niños se tenga debidamente en cuenta en el momento de la autorización de comercialización, en el caso de los medicamentos nuevos o cuando se desarrollen indicaciones pediátricas de

[28] Directiva 2010/13/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 10 de marzo de 2010, sobre la coordinación de determinadas disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros relativas a la prestación de servicios de comunicación audiovisual (Directiva de servicios de comunicación audiovisual) (DO L 95 de 15.4.2010, p. 1).

medicamentos ya autorizados protegidos por patentes o certificados complementarios de protección, es preciso instaurar la obligación de presentar en el momento de cumplimentar las solicitudes de autorización de comercialización, o las solicitudes de autorización de nuevas indicaciones terapéuticas, nuevas formas farmacéuticas o nuevas vías de administración, ya sea los resultados de los estudios en la población pediátrica de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado o bien la prueba de que se dispone de una dispensa o un aplazamiento. Para garantizar que los datos en los que se basa la autorización de comercialización relativos al uso de un medicamento en niños se hayan desarrollado correctamente, las autoridades competentes responsables de la autorización de un medicamento deben comprobar el cumplimiento del plan de investigación pediátrica aprobado, con sus correspondientes dispensas y aplazamientos, en la fase de validación de las solicitudes de autorización de comercialización.

(143) Para que los profesionales de la salud y los pacientes dispongan de información sobre el uso seguro y eficaz de los medicamentos para la población pediátrica, los resultados de los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica, independientemente de que apoyen o no el uso del medicamento en niños, deberán incluirse en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto. La información sobre las dispensas también debe incluirse en la información sobre el producto. Cuando se hayan cumplido todas las medidas del plan de investigación pediátrica, dicho cumplimiento debe quedar registrado en la autorización de comercialización y debe constituir la base sobre la cual las empresas podrán obtener recompensas.

(144) Los datos y la información pertinentes recogidos mediante estudios clínicos realizados antes de la introducción en la Unión de un Reglamento sobre medicamentos pediátricos y recibidos por las autoridades competentes deben evaluarse sin demora indebida y tomarse en consideración para una eventual modificación de las autorizaciones de comercialización existentes.

(145) A fin de garantizar condiciones uniformes de ejecución del presente Reglamento, deben conferirse a la Comisión competencias de ejecución. Dichas competencias deben ejercerse de conformidad con el Reglamento (UE) n.º 182/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo[29].

(146) Debido a la necesidad de reducir los tiempos globales de aprobación de los medicamentos, el plazo entre el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano y la decisión final sobre cualquier decisión de la Comisión relativa a las autorizaciones nacionales de comercialización, en particular para los procedimientos de arbitraje, debe reducirse, en principio, a cuarenta y seis días.

(147) Sobre la base del dictamen de la Agencia, la Comisión debe adoptar una decisión sobre el procedimiento de arbitraje mediante actos de ejecución. En casos justificados, la Comisión puede devolver el dictamen para un examen ulterior o diferir en su decisión del dictamen de la Agencia. Teniendo en cuenta la necesidad de poner los medicamentos rápidamente a disposición de los pacientes, debe reconocerse que el presidente del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano utilizará los

[29] Reglamento (UE) n.º 182/2011 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de febrero de 2011, por el que se establecen las normas y los principios generales relativos a las modalidades de control por parte de los Estados miembros del ejercicio de las competencias de ejecución por la Comisión (DO L 55 de 28.2.2011, p. 13).

mecanismos disponibles en virtud del Reglamento (UE) n.º 182/2011 y, en particular, la posibilidad de obtener el dictamen de los comités mediante procedimiento escrito y en plazos rápidos que, en principio, no excederán de diez días naturales.

(148) Es necesario atribuir a la Comisión la facultad de adoptar cualquier cambio necesario en el anexo II con el fin de adaptarlo al progreso científico y técnico.

(149) A fin de completar o modificar determinados elementos no esenciales de la presente Directiva, deben delegarse en la Comisión los poderes para adoptar actos con arreglo al artículo 290 del TFUE por lo que respecta a la especificación del procedimiento de examen de la solicitud del certificado del archivo maestro de la sustancia activa, la publicación de dichos certificados, el procedimiento de modificación del archivo maestro de la sustancia activa y de su certificado, el acceso al archivo maestro de la sustancia activa y a su informe de evaluación; la especificación de los archivos maestros de calidad adicionales para proporcionar información sobre un componente de un medicamento, el procedimiento de examen de la solicitud de un certificado del archivo maestro de calidad, la publicación de dichos certificados, el procedimiento de modificación del archivo maestro de calidad y de su certificado, y el acceso al archivo maestro de calidad y a su informe de evaluación; la determinación de las situaciones en las que pueden ser necesarios estudios de eficacia posautorización; la especificación de las categorías de medicamentos a las que se podría conceder una autorización de comercialización sujeta a obligaciones específicas y la especificación de los procedimientos y los requisitos para conceder tal autorización de comercialización y para su renovación; la especificación de las exenciones en relación con las modificaciones y de las categorías en las que deben clasificarse las modificaciones y el establecimiento de procedimientos de examen de solicitudes de modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización, así como la especificación de las condiciones y los procedimientos de cooperación con terceros países y organizaciones internacionales para el examen de las solicitudes de estas modificaciones. Reviste especial importancia que la Comisión lleve a cabo las consultas oportunas durante la fase preparatoria, en particular con expertos, y que esas consultas se realicen de conformidad con los principios establecidos en el Acuerdo Interinstitucional de 13 de abril de 2016 sobre la Mejora de la Legislación[30]. En particular, a fin de garantizar una participación equitativa en la preparación de los actos delegados, el Parlamento Europeo y el Consejo reciben toda la documentación al mismo tiempo que los expertos de los Estados miembros, y sus expertos tienen acceso sistemáticamente a las reuniones de los grupos de expertos de la Comisión que se ocupen de la preparación de actos delegados.

(150) La presente Directiva pretende hacer posible el derecho a acceder a la prevención sanitaria y a beneficiarse de la atención sanitaria en las condiciones establecidas por las legislaciones y prácticas nacionales, así como garantizar un alto nivel de protección de la salud humana en la definición y ejecución de todas las políticas y acciones de la Unión, tal y como establece el artículo 35 de la Carta de los Derechos Fundamentales de la Unión Europea.

(151) Dado que los objetivos de la presente Directiva, a saber, el establecimiento de normas sobre los medicamentos que garanticen la protección de la salud pública y el medio ambiente, así como el funcionamiento del mercado interior, no pueden ser alcanzados de manera suficiente por los Estados miembros ya que las normas nacionales darían

[30] DO L 123 de 12.5.2016, p. 1.

lugar a una falta de armonización, a un acceso desigual de los pacientes a los medicamentos y a obstáculos al mercado interior, sino que, debido a sus efectos, pueden lograrse mejor a escala de la Unión, esta puede adoptar medidas, de acuerdo con el principio de subsidiariedad consagrado en el artículo 5 del Tratado de la Unión Europea. De conformidad con el principio de proporcionalidad establecido en el mismo artículo, la presente Directiva no excede de lo necesario para alcanzar dichos objetivos.

(152) De conformidad con la Declaración política conjunta, de 28 de septiembre de 2011, de los Estados miembros y de la Comisión sobre los documentos explicativos[31], en casos justificados, los Estados miembros se comprometen a adjuntar a la notificación de las medidas de transposición uno o varios documentos que expliquen la relación entre los componentes de una directiva y las partes correspondientes de los instrumentos nacionales de transposición. Por lo que respecta a la presente Directiva, el legislador considera que la transmisión de tales documentos está justificada.

HAN ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Capítulo I:
Objeto, ámbito de aplicación y definiciones

Artículo 1

Objeto y ámbito de aplicación

1. La presente Directiva establece normas relativas a la comercialización, la fabricación, la importación, la exportación, el suministro, la distribución, la farmacovigilancia, el control y el uso de los medicamentos para uso humano.

2. La presente Directiva se aplicará a los medicamentos para uso humano destinados a ser comercializados.

3. Además de a los productos mencionados en el apartado 2, el capítulo XI también se aplicará a los materiales de partida, las sustancias activas, los excipientes y los productos intermedios.

4. En los casos en que, teniendo en cuenta todas sus características, un producto responda a la definición de «medicamento» y a la definición de un producto contemplado en otra norma del Derecho de la Unión y exista un conflicto entre la presente Directiva y otra norma del Derecho de la Unión, prevalecerán las disposiciones de la presente Directiva.

5. Quedan excluidos del ámbito de aplicación de la presente Directiva:

   a) los medicamentos preparados en una farmacia de acuerdo con una prescripción médica destinada a un paciente determinado («fórmula magistral»);

   b) los medicamentos preparados en una farmacia de acuerdo con una farmacopea, destinados a su dispensación directa a los pacientes a los que abastece dicha farmacia («fórmula oficinal»);

   c) los medicamentos en investigación, tal como se definen en el artículo 2, punto 5, del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

[31] DO C 369 de 17.12.2011, p. 14.

6. Los medicamentos a que se refiere el apartado 5, letra a), podrán ser preparados de antemano, en casos debidamente justificados, por una farmacia que preste servicio a un hospital, sobre la base de las recetas médicas estimadas en dicho hospital para los siete días siguientes.

7. Los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para desarrollar la producción y el uso de medicamentos derivados de sustancias de origen humano procedentes de donaciones voluntarias y no remuneradas.

8. La presente Directiva y todos los Reglamentos que se mencionan en ella se entenderán sin perjuicio de la aplicación de la legislación nacional que prohíba o restrinja el uso de cualquier tipo específico de sustancia de origen humano o de células animales, o la venta, el suministro o el uso de medicamentos que consistan en dichas células animales o sustancias de origen humano, las contengan o deriven de ellas, por motivos no previstos en el Derecho de la Unión antes mencionado. Los Estados miembros comunicarán a la Comisión las disposiciones nacionales correspondientes.

9. Las disposiciones de la presente Directiva no afectarán a las competencias de los Estados miembros, ni en lo que respecta a la fijación de los precios de los medicamentos ni a su inclusión en el ámbito de aplicación de los sistemas nacionales de seguridad social, en función de circunstancias sanitarias, económicas y sociales.

10. La presente Directiva no afectará a la aplicación de la legislación nacional que prohíba o restrinja lo siguiente:

   a) la venta, el suministro o el uso de medicamentos con fines contraceptivos o abortivos;

   b) el uso de cualquier tipo específico de sustancia de origen humano o de células animales, por motivos no previstos en el Derecho de la Unión antes mencionado;

   c) la venta, el suministro o el uso de medicamentos que consistan en dichas células animales o sustancias de origen humano, las contengan o deriven de ellas, por motivos no previstos en el Derecho de la Unión.

Artículo 2

Medicamentos de terapia avanzada preparados al amparo de una excepción hospitalaria

1. Como excepción a lo dispuesto en el artículo 1, apartado 1, solo se aplicará el presente artículo a los medicamentos de terapia avanzada preparados ocasionalmente, de acuerdo con los requisitos establecidos en el apartado 3, y empleados en un mismo Estado miembro, en un hospital y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un medicamento hecho a medida destinado a un solo paciente («medicamentos de terapia avanzada preparados al amparo de una excepción hospitalaria»).

2. La fabricación de un medicamento de terapia avanzada preparado al amparo de una excepción hospitalaria requerirá la aprobación de la autoridad competente del Estado miembro («autorización de excepción hospitalaria»). Los Estados miembros notificarán a la Agencia toda autorización de este tipo, así como los cambios posteriores.

La solicitud de autorización de excepción hospitalaria se presentará ante la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situado el hospital.

3. Los Estados miembros velarán por que los medicamentos de terapia avanzada preparados al amparo de una excepción hospitalaria cumplan los requisitos equivalentes a las prácticas correctas de fabricación y trazabilidad de los medicamentos de terapia avanzada a que se refieren los artículos 5 y 15 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007[32], respectivamente, y los requisitos de farmacovigilancia equivalentes a los establecidos a escala de la Unión con arreglo al [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

4. Los Estados miembros velarán por que los datos sobre el uso, la seguridad y la eficacia de los medicamentos de terapia avanzada preparados al amparo de una excepción hospitalaria sean recogidos y comunicados por el titular de la autorización de excepción hospitalaria a la autoridad competente del Estado miembro al menos una vez al año. La autoridad competente del Estado miembro revisará dichos datos y verificará la conformidad de los medicamentos de terapia avanzada preparados al amparo de una excepción hospitalaria con los requisitos mencionados en el apartado 3.

5. Si se revoca una autorización de excepción hospitalaria debido a problemas de seguridad o eficacia, la autoridad competente de los Estados miembros que hayan aprobado la excepción hospitalaria informará de ello a la Agencia y a las autoridades competentes de los demás Estados miembros.

6. La autoridad competente del Estado miembro transmitirá anualmente a la Agencia los datos relativos al uso, la seguridad y la eficacia de los medicamentos de terapia avanzada preparados al amparo de una autorización de excepción hospitalaria. La Agencia, en colaboración con las autoridades competentes de los Estados miembros y la Comisión, creará y mantendrá un repositorio de esos datos.

7. La Comisión adoptará actos de ejecución para especificar lo siguiente:

   a) los detalles de la solicitud de autorización de la excepción hospitalaria a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo, incluidas las pruebas de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de terapia avanzada preparados al amparo de la excepción hospitalaria para la autorización y los cambios posteriores;

   b) el formato para la recogida y comunicación de los datos a que se refiere el apartado 4;

   c) las modalidades para el intercambio de conocimientos entre titulares de autorizaciones de excepción hospitalaria dentro del mismo Estado miembro o de diferentes Estados miembros;

   d) las modalidades de preparación y uso ocasional de medicamentos de terapia avanzada amparados por la excepción hospitalaria.

   Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 214, apartado 2.

---

[32] 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 (DO L 324 de 10.12.2007, p. 121).

8. La Agencia facilitará a la Comisión un informe sobre la experiencia adquirida con las autorizaciones de excepción hospitalaria sobre la base de las contribuciones de los Estados miembros y de los datos mencionados en el apartado 4. El primer informe se presentará tres años después del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] y posteriormente cada cinco años.

Artículo 3

Excepciones en determinadas circunstancias

1. Los Estados miembros podrán, con vistas a atender necesidades especiales, excluir del ámbito de aplicación de la presente Directiva a los medicamentos que se suministren atendiendo a una prescripción para uso compasivo, preparados de acuerdo con las indicaciones de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa. No obstante, en tal caso, los Estados miembros alentarán a los profesionales de la salud y a los pacientes a que comuniquen datos sobre la seguridad del uso de dichos productos a la autoridad competente del Estado miembro de conformidad con el artículo 97.

   En el caso de los medicamentos alergénicos suministrados de conformidad con el presente apartado, las autoridades competentes del Estado miembro podrán solicitar la presentación de la información pertinente de conformidad con el anexo II.

2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 30 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], los Estados miembros pueden autorizar temporalmente el uso y la distribución de medicamentos no autorizados en respuesta a una propagación supuesta o confirmada de agentes patógenos, toxinas, agentes químicos o radiación nuclear que puedan causar daños.

3. Los Estados miembros velarán por que los titulares de autorizaciones de comercialización, los fabricantes y los profesionales de la salud no estén sujetos a responsabilidad civil o administrativa por todas las consecuencias derivadas del uso de un medicamento fuera de las indicaciones terapéuticas autorizadas o de la utilización de un medicamento no autorizado, siempre que este uso esté recomendado o impuesto por una autoridad competente en respuesta a la propagación supuesta o confirmada de agentes patógenos, toxinas, agentes químicos o radiación nuclear que puedan causar daños. Estas disposiciones se aplicarán independientemente de que se haya concedido o no una autorización de comercialización nacional o centralizada.

4. La responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos, prevista en la [Directiva 85/374/CEE del Consejo[33]. OP: sustitúyase la referencia por el nuevo instrumento COM(2022) 495 cuando se adopte], no se verá afectada por el apartado 3.

Artículo 4

Definiciones

[33] Directiva 85/374/CEE del Consejo, de 25 de julio de 1985, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros en materia de responsabilidad por los daños causados por productos defectuosos (DO L 210 de 7.8.1985, p. 29).

1. A efectos de la presente Directiva, se aplicarán las siguientes definiciones:

1) «medicamento»: toda sustancia o combinación de sustancias que cumple al menos una de las condiciones siguientes:

a) toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos; o

b) toda sustancia o combinación de sustancias que pueda usarse en, o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico;

2) «sustancia»: cualquier materia, sin distinción de origen, pudiendo ser este:

a) humano, por ejemplo, tejidos y células, sangre humana, secreciones humanas y productos derivados de la sangre humana;

b) animal, como animales enteros, órganos de animales y partes de estos, tejidos y células animales, secreciones animales, toxinas, extractos, sangre animal y productos derivados de la sangre animal;

c) vegetal, como plantas, incluidas las algas, partes de plantas, secreciones y exudados vegetales, extractos;

d) químico, como los elementos, materias químicas naturales y productos químicos de transformación y de síntesis;

e) microorganismos, como bacterias, virus y protozoos;

f) hongos, incluidos los microhongos (levadura);

3) «principio activo (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 médico;

4) «material de partida»: todo material a partir del cual se fabrica o extrae un principio activo;

5) «excipiente»: todo ingrediente de un medicamento distinto del principio activo;

6) «excipiente funcional»: un excipiente que contribuye al rendimiento de un medicamento o lo mejora, o que realiza una acción accesoria a la de la sustancia activa, pero que no tiene por sí solo una contribución terapéutica;

7) «medicamento de terapia avanzada»: un medicamento de terapia avanzada tal como se define en el artículo 2, apartado 1, letra a), del Reglamento (CE) n.º 1394/2007;

8) «producto alergénico»: todo medicamento destinado a detectar o provocar una alteración adquirida y específica en la respuesta inmunológica a un alérgeno;

9) «autoridades competentes»: la Agencia y las autoridades competentes de los Estados miembros;

10) «Agencia»: la Agencia Europea de Medicamentos;

11) «no clínico»: un estudio o una prueba realizado *in vitro*, *in silico* o *in chemico*, o un ensayo *in vivo* no humano relacionado con la investigación de la seguridad y la eficacia de un medicamento. Dicha prueba puede incluir ensayos simples y complejos basados en células humanas, sistemas microfisiológicos, incluidos los órganos en chip, la modelización informática, otros métodos de prueba basados en la biología humana o no humana y pruebas basadas en animales;

12) «medicamento de referencia»: un medicamento que está o ha sido autorizado en la Unión con arreglo al artículo 5, de conformidad con el artículo 6;

13) «medicamento genérico»: un medicamento que tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia;

14) «medicamento biológico»: medicamento cuya sustancia activa es producida por una fuente biológica o extraída de ella y que, debido a su complejidad, puede requerir para su caracterización y la determinación de su calidad, una combinación de ensayos físicos, químicos y biológicos, junto con su estrategia de control;

15) «carta de acceso»: un documento original, firmado por el propietario de los datos o su representante, donde se declara que dichos datos pueden ser utilizados en beneficio de un tercero por una autoridad competente o la Comisión a efectos de la presente Directiva;

16) «medicamento de combinación en dosis fijas»: un medicamento consistente en una combinación de sustancias activas destinado a ser comercializado como una única forma farmacéutica;

17) «envase multimedicamento»: un envase que contiene más de un medicamento con una única denominación de fantasía y destinado a ser utilizado en un tratamiento médico en el que los medicamentos individuales del envase se administran con fines médicos de forma simultánea o secuencial;

18) «radiofármaco»: todo medicamento que, cuando esté preparado para su uso, contenga uno o más radionucleidos (isótopos radioactivos), incorporados con algún objetivo médico;

19) «generador de radionucleidos»: todo sistema que incorpore un radionucleido padre fijo a partir del cual se produzca un radionucleido hijo obtenido por elución o por cualquier otro método y utilizado en un radiofármaco;

20) «equipo»: todo preparado que deba reconstituirse o combinarse con radionucleidos en el radiofármaco final, generalmente antes de su administración;

21) «precursor de radionucleidos»: cualquier otro radionucleido producido para el marcado radiactivo de otras sustancias antes de su administración;

22) «antimicrobiano»: todo medicamento con acción directa sobre los microorganismos utilizado para el tratamiento o la prevención de infecciones o de enfermedades infecciosas, incluidos los antibióticos, los antivirales y los antifúngicos;

23) «combinación integrada de un medicamento con un producto sanitario»: una combinación de un medicamento con un producto sanitario, tal como se define en el Reglamento (UE) 2017/745, y en la que:

a) ambos forman un producto integrado y la acción del medicamento es principal y no accesoria a la del producto sanitario, o

b) el medicamento está destinado a ser administrado mediante el producto sanitario y ambos se comercializan de manera que forman un único producto integrado destinado exclusivamente a ser utilizado en la combinación de que se trate y cuando el producto sanitario no sea reutilizable.

24) «medicamento combinado de terapia avanzada»: un producto tal como se define en el artículo 2 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007, incluso cuando un medicamento de terapia génica forme parte del medicamento combinado de terapia avanzada;

25) «medicamento de uso exclusivo con un producto sanitario»: un medicamento presentado en un envase con un producto sanitario o destinado a utilizarse con un producto sanitario específico, tal como se define en el Reglamento (UE) 2017/745, y mencionado en el resumen de las características del producto;

26) «combinación de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario»: una combinación de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario [tal como se define en el Reglamento (UE) 2017/745] y en la que ambos están destinados a utilizarse en la combinación dada de conformidad con el resumen de las características del producto;

27) «medicamento inmunológico»:

a) toda vacuna o producto alergénico, o

b) todo medicamento consistente en toxinas o sueros utilizado para provocar una inmunidad pasiva o para diagnosticar el estado de inmunidad;

28) «vacuna»: todo medicamento destinado a generar una respuesta inmunitaria para la prevención, incluida la profilaxis tras la exposición, y para el tratamiento de enfermedades causadas por un agente infeccioso;

29) «medicamento de terapia génica»: un medicamento, excepto las vacunas contra enfermedades infecciosas, que contenga o esté constituido por:

a) una sustancia o combinación de sustancias destinada a modificar el genoma del hospedador en relación con la secuencia o que contiene células sometidas a dicha modificación o está constituida por ellas; o

b) un ácido nucleico recombinante o sintético utilizado en seres humanos o administrado a seres humanos con el fin de regular, sustituir o añadir una secuencia genética que medie su efecto mediante la transcripción o traducción de los materiales genéticos transferidos o que contenga células sometidas a estas modificaciones o esté constituido por ellas;

30) «medicamento de terapia celular somática»: medicamento biológico que presenta las siguientes características:

a) consiste en células o tejidos que han sido objeto de manipulación sustancial de modo que se han alterado sus características biológicas,

funciones fisiológicas o propiedades estructurales pertinentes para el uso clínico previsto, o por células o tejidos que no se pretende destinar a la misma función esencial en el receptor y en el donante, o contiene dichas células o tejidos;

b) se presenta con propiedades para ser usado por seres humanos, o administrado a estos, con objeto de tratar, prevenir o diagnosticar una enfermedad mediante la acción farmacológica, inmunológica o metabólica de sus células o tejidos.

A efectos de la letra a), no se considerarán manipulaciones sustanciales las enumeradas en concreto en el anexo I del Reglamento (CE) n.º 1394/2007.

31) «medicamento derivado de SoHO distinto de los medicamentos de terapia avanzada»: todo medicamento que consista en una sustancia de origen humano (SoHO), la contenga o derive de ella, tal como se define en el Reglamento [Reglamento sobre SoHO], distinta de los tejidos y las células, que tenga una consistencia normalizada y se prepare mediante:

a) un método que implique un proceso industrial que incluya la puesta en común de donaciones; o

b) un proceso que extraiga una sustancia activa de la sustancia de origen humano o transforme la sustancia de origen humano modificando sus propiedades intrínsecas;

32) «plan de gestión de riesgos»: una descripción detallada del sistema de gestión de riesgos;

33) «evaluación del riesgo para el medio ambiente»: la evaluación de los riesgos para el medio ambiente o los riesgos para la salud pública que plantea la liberación del medicamento en el medio ambiente derivada del uso y la eliminación del medicamento y la identificación de las medidas de prevención, limitación y mitigación de los riesgos. En el caso de los medicamentos con un modo de acción antimicrobiano, la evaluación del riesgo para el medio ambiente también incluye una evaluación del riesgo de selección de resistencia a los antimicrobianos en el medio ambiente debido a la fabricación, el uso y la eliminación de ese medicamento;

34) «resistencia a los antimicrobianos»: la capacidad de un microorganismo para sobrevivir o multiplicarse en presencia de una concentración de un agente antimicrobiano que normalmente es suficiente para inhibir o destruir dicho microorganismo;

35) «riesgos relacionados con la utilización del medicamento» significa cualquier riesgo:

a) relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento para la salud del paciente o la salud pública;

b) de efectos no deseados en el medio ambiente que plantea el medicamento;

c) de efectos indeseables en la salud pública debidos a la liberación del medicamento en el medio ambiente, incluida la resistencia a los antimicrobianos;

36) «archivo maestro de la sustancia activa»: un documento que contiene una descripción detallada del proceso de fabricación, el control de calidad durante la fabricación y la validación del proceso, preparado en un documento separado por el fabricante de la sustancia activa;

37) «plan de investigación pediátrica»: un programa de investigación y desarrollo destinado a garantizar que se generen los datos necesarios para determinar las condiciones en las que un medicamento puede ser autorizado para su administración a la población pediátrica;

38) «población pediátrica»: el sector de la población cuya edad se encuentra entre el nacimiento y los dieciocho años;

39) «receta médica»: toda receta médica extendida por un profesional de la salud facultado a estos efectos;

40) «abuso de medicamentos»: el uso excesivo intencionado, persistente o esporádico, de medicamentos, acompañado de reacciones nocivas físicas o psicológicas;

41) «relación beneficio-riesgo»: una evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento en relación con los riesgos a que se refiere el punto 35, letra a);

42) «representante del titular de la autorización de comercialización»: la persona, normalmente conocida como representante local, designada por el titular de la autorización de comercialización para representarle en el Estado miembro de que se trate;

43) «prospecto»: la información para el usuario que acompaña al medicamento;

44) «embalaje exterior»: el embalaje en el que se coloca el acondicionamiento primario;

45) «acondicionamiento primario»: el envase o cualquier otra forma de acondicionamiento que se encuentre en contacto directo con el medicamento;

46) «etiquetado»: la información que figura en el acondicionamiento primario o en el embalaje exterior;

47) «denominación del medicamento»: la denominación, que podrá ser un nombre arbitrario que no pueda confundirse con la denominación común, o una denominación común o científica acompañada de una marca comercial o del nombre del titular de la autorización de comercialización;

48) «denominación común»: la denominación común internacional recomendada por la Organización Mundial de la Salud para una sustancia activa;

49) «dosis del medicamento»: el contenido de las sustancias activas de un medicamento, expresado en cantidad por unidad de toma, por unidad de volumen o por unidad de peso, según la forma farmacéutica;

50) «medicamento falsificado»: todo medicamento cuya presentación sea falsa con respecto a:

    a) su identidad, incluidos el envase y etiquetado, su denominación o composición en lo que respecta a cualquiera de sus ingredientes, incluidos los excipientes o la dosis de dichos ingredientes;

b) su origen, incluidos el fabricante, el país de fabricación, el país de origen y el titular de la autorización de comercialización; o

c) su historial, incluidos los registros y documentos relativos a los canales de distribución empleados;

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

51) «emergencia de salud pública»: una emergencia de salud pública reconocida a escala de la Unión por la Comisión en virtud del artículo 23, apartado 1, del Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo[34];

52) «entidad que no ejerce una actividad económica» significa toda persona física o jurídica que no ejerza una actividad económica y que:

a) no sea una empresa o esté bajo el control de una empresa; y que

b) no haya celebrado ningún acuerdo con ninguna empresa sobre el patrocinio o la participación en el desarrollo del medicamento;

53) «microempresas, pequeñas y medianas empresas»: microempresas, y pequeñas y medianas empresas, tal como se definen en el artículo 2 de la Recomendación 2003/361/CE de la Comisión[35];

54) «modificación» o «modificación de los términos de una autorización de comercialización» significa toda modificación de:

a) el contenido de los datos y documentos a que se refieren el artículo 6, apartado 2, los artículos 9 a 14, el artículo 62, los anexos I y II y el artículo 6 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado]; o

b) los términos de la decisión por la que se concede la autorización de comercialización de un medicamento, incluido el resumen de las características del producto y cualquier condición, obligación o restricción que afecte a la autorización de comercialización, o los cambios en el etiquetado o el prospecto relacionados con cambios en el resumen de las características del producto;

55) «estudio de seguridad posautorización»: todo estudio efectuado con el propósito de identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo para la seguridad, confirmar el perfil de seguridad de un medicamento autorizado o medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos;

56) «sistema de farmacovigilancia»: un sistema utilizado por los titulares de autorizaciones de comercialización y por los Estados miembros para desempeñar las funciones y asumir las responsabilidades establecidas en el capítulo IX y dirigido a controlar la seguridad de los medicamentos autorizados y descubrir cualquier modificación de su relación beneficio-riesgo;

---

34 Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de noviembre de 2022, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por el que se deroga la Decisión n.º 1082/2013/UE (DO L 314 de 6.12.2022, p. 26).

35 Recomendación de la Comisión, de 6 de mayo de 2003, sobre la definición de microempresas, pequeñas y medianas empresas (DO L 124 de 20.5.2003, p. 36).

57) «archivo maestro del sistema de farmacovigilancia»: una descripción detallada del sistema de farmacovigilancia utilizado por el titular de la autorización de comercialización en relación con uno o varios medicamentos autorizados;

58) «sistema de gestión de riesgos»: conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia dirigidas a determinar, caracterizar, prevenir o reducir al mínimo los riesgos relativos a un medicamento, incluida la evaluación de la efectividad de dichas actividades e intervenciones;

59) «reacción adversa»: una respuesta nociva y no intencionada a un medicamento;

60) «reacción adversa grave»: una reacción adversa que ocasione la muerte del paciente, ponga en peligro su vida, requiera una hospitalización o una prolongación de esta, ocasione una discapacidad o una incapacidad significativa o persistente o produzca una anomalía o malformación congénita;

61) «reacción adversa inesperada»: una reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no concuerden con el resumen de las características del producto;

62) «medicamento homeopático»: un medicamento preparado a partir de cepas homeopáticas con arreglo a un procedimiento de fabricación homeopático descrito en la Farmacopea Europea o, en su defecto, en las farmacopeas utilizadas en la actualidad de forma oficial en los Estados miembros;

63) «medicamento tradicional a base de plantas»: un medicamento a base de plantas que cumpla las condiciones establecidas en el artículo 134, apartado 1;

64) «medicamento a base de plantas»: todo medicamento que contenga exclusivamente como sustancias activas una o varias sustancias vegetales o uno o varios preparados vegetales, o una o varias sustancias vegetales en combinación con uno o varios preparados vegetales;

65) «sustancias vegetales»: todas las plantas principalmente enteras, fragmentadas o cortadas, las partes de plantas, algas, hongos y líquenes no tratados, normalmente en forma seca o frescos, y determinados exudados que no han sido sometidos a un tratamiento específico también se consideran sustancias vegetales. Las sustancias vegetales se definen precisamente por la parte de la planta utilizada y la denominación botánica de acuerdo con el sistema binomial (género, especie, variedad y autor);

66) «preparados vegetales»: los preparados que se obtienen sometiendo sustancias vegetales a tratamientos como extracción, destilación, expresión, fraccionamiento, purificación, concentración o fermentación, incluidas las sustancias vegetales trituradas o pulverizadas, las tinturas, los extractos, los aceites esenciales, los zumos exprimidos y los exudados tratados;

67) «medicamento tradicional a base de plantas equivalente»: un medicamento tradicional a base de plantas con las mismas sustancias activas, independientemente de los excipientes utilizados, la misma o similar finalidad prevista, dosis y posología equivalentes y la misma o similar vía de administración que el medicamento tradicional a base de plantas solicitado;

68) «distribución al por mayor de medicamentos»: toda actividad que consista en obtener, conservar, suministrar o exportar medicamentos, ya sea con o sin fines de lucro, excluido el despacho de medicamentos a la población. Dichas actividades se realizan con los fabricantes o sus depositarios, los importadores,

otros mayoristas o con los farmacéuticos y las personas autorizadas o facultadas, en el Estado miembro de que se trate, para dispensar medicamentos a la población;

69) «intermediación de medicamentos»: todas las actividades relativas a la venta o compra de medicamentos, a excepción de la distribución al por mayor, que no incluyen contacto físico con los medicamentos y que consisten en la negociación, de manera independiente y en nombre de otra persona jurídica o física;

70) «obligación de servicio público»: la obligación de garantizar permanentemente una provisión de medicamentos suficiente para responder a las necesidades de un territorio geográficamente determinado, así como la entrega del suministro solicitado, en cualquier punto de ese territorio, en plazos muy breves.

2. Se faculta a la Comisión para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 a fin de modificar las definiciones establecidas en el apartado 1, puntos 2 a 6, punto 8, punto 14, y puntos 16 a 31, en función de los avances técnicos y científicos y teniendo en cuenta las definiciones acordadas a escala de la Unión y a nivel internacional sin ampliar el ámbito de las definiciones.

Capítulo II
Requisitos de las solicitudes de autorización de comercialización nacionales y centralizadas

SECCIÓN 1

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 5

Autorizaciones de comercialización

1. Un medicamento solo se comercializará en un Estado miembro cuando las autoridades competentes de un Estado miembro hayan concedido una autorización de comercialización de conformidad con el capítulo III («autorización de comercialización nacional») o cuando se haya concedido una autorización de comercialización de conformidad con el [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] («autorización de comercialización centralizada»).

2. Cuando se haya concedido una autorización de comercialización inicial de conformidad con el apartado 1, también se concederá una autorización de conformidad con el apartado 1 a cualquier desarrollo relativo al medicamento objeto de la autorización, como indicaciones terapéuticas, dosis, formas farmacéuticas, vías de administración y presentaciones adicionales, así como a cualquier modificación de la autorización de comercialización, o se incluirá dicho desarrollo o modificación en la autorización de comercialización inicial. Se considerará que todas esas autorizaciones de comercialización pertenecen a la misma autorización global de comercialización, en particular a efectos de las solicitudes de autorización de comercialización con arreglo a los artículos 9 a 12, incluso en lo que se refiere a la expiración del período de protección normativa de datos para las solicitudes que utilizan un medicamento de referencia.

Artículo 6

Requisitos generales aplicables a las solicitudes de autorización de comercialización

1. Para obtener una autorización de comercialización, se presentará una solicitud de autorización de comercialización electrónica ante la autoridad competente de que se trate en un formato común. La Agencia pondrá a disposición dicho formato previa consulta a los Estados miembros.

2. La solicitud de autorización de comercialización incluirá los datos y los documentos enumerados en el anexo I, presentados de conformidad con el anexo II.

3. Los documentos y la información sobre los resultados de las pruebas farmacéuticas y no clínicas y de los estudios clínicos a que se refiere el anexo I irán acompañados de resúmenes detallados de conformidad con el artículo 7 respaldados por datos en bruto.

4. El sistema de gestión de riesgos contemplado en el anexo I deberá ser proporcionado a los riesgos identificados o potenciales del medicamento, y a la necesidad de datos sobre seguridad en la fase posautorización.

5. La solicitud de autorización de comercialización de un medicamento que no esté autorizado en la Unión en el momento de la entrada en vigor de la presente Directiva y de nuevas indicaciones terapéuticas, incluidas indicaciones pediátricas, nuevas formas farmacéuticas, nuevas dosis y nuevas vías de administración de medicamentos autorizados que estén protegidos por un certificado complementario de protección con arreglo al [Reglamento (CE) n.º 469/2009. OP: sustitúyase la referencia por el nuevo instrumento cuando se adopte], o por una patente que reúna los requisitos para la concesión del certificado complementario de protección, deberá incluir uno de los siguientes elementos:

   a) los resultados de todos los estudios realizados y los pormenores de toda la información recogida de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado;

   b) una decisión de la Agencia por la que se conceda una dispensa a ese medicamento específico con arreglo al artículo 75, apartado 1, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado];

   c) una decisión de la Agencia por la que se conceda una dispensa de clase de conformidad con el artículo 75, apartado 2, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado];

   d) una decisión de la Agencia por la que se conceda un aplazamiento de conformidad con el artículo 81 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado];

   e) una decisión de la Agencia, adoptada en consulta con la Comisión de conformidad con el artículo 83 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], para establecer excepciones temporales a lo dispuesto en las letras a) a d) anteriores en caso de emergencias sanitarias.

   Los documentos presentados en virtud de los puntos a) a d) comprenderán, conjuntamente, a todos los subsectores de la población pediátrica.

6. Las disposiciones del apartado 5 no se aplicarán a los medicamentos autorizados en virtud de los artículos 9, 11 y 13, y los artículos 125 a 141, ni a los medicamentos autorizados en virtud de los artículos 10 y 12 que no estén protegidos ni por un certificado complementario de protección en virtud del [Reglamento (CE)

n.º 469/2009. OP: sustitúyase la referencia por un nuevo instrumento cuando se adopte], ni por una patente que reúna los requisitos para la concesión del certificado complementario de protección.

7. El solicitante de la autorización de comercialización deberá demostrar que el principio de reemplazo, reducción y refinamiento de los ensayos con animales para fines científicos se ha aplicado de conformidad con la Directiva 2010/63/UE en relación con cualquier estudio con animales realizado en apoyo de la solicitud.

El solicitante de la autorización de comercialización no llevará a cabo ensayos con animales en caso de que se disponga de métodos de ensayo sin animales científicamente satisfactorios.

Artículo 7

Verificación por expertos

1. El solicitante de la autorización de comercialización velará por que los resúmenes detallados a que se refiere el artículo 6, apartado 3, hayan sido elaborados y firmados por expertos que posean las cualificaciones técnicas o profesionales necesarias antes de ser presentados a las autoridades competentes. Las cualificaciones técnicas o profesionales de los expertos se expondrán en un breve *curriculum vitae*.

2. Los expertos a los que se refiere el apartado 1 deberán justificar, en su caso, el recurso a la documentación bibliográfico-científica contemplada en el artículo 13 de acuerdo con los requisitos establecidos en el anexo II.

Artículo 8

Medicamentos fabricados fuera de la Unión

Los Estados miembros adoptarán todas las medidas adecuadas a fin de que:

a) las autoridades competentes de los Estados miembros verifiquen que los fabricantes e importadores de medicamentos procedentes de terceros países estén capacitados para llevar a cabo la fabricación en observancia de las indicaciones facilitadas de conformidad con el anexo I, o para efectuar los controles según los métodos descritos en el expediente con arreglo a dicho anexo;

b) las autoridades competentes de los Estados miembros puedan autorizar a los fabricantes e importadores de medicamentos procedentes de terceros países, en casos justificados, a que determinadas fases de la fabricación o determinados controles previstos en la letra a), se efectúen por terceros; en este caso, las verificaciones de las autoridades competentes de los Estados miembros se efectuarán igualmente en el establecimiento elegido.

SECCIÓN 2

REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA LAS SOLICITUDES ABREVIADAS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Artículo 9

Solicitudes relativas a medicamentos genéricos

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 6, apartado 2, el solicitante de una autorización de comercialización de un medicamento genérico no estará obligado a facilitar a las autoridades competentes los resultados de las pruebas no clínicas y de los estudios clínicos si se demuestra la equivalencia entre el medicamento genérico y el medicamento de referencia.

2. Con el fin de demostrar la equivalencia a que se refiere el apartado 1, el solicitante presentará a las autoridades competentes estudios de equivalencia, o una justificación de las razones por las que no se realizaron dichos estudios, y demostrará que el medicamento genérico cumple los criterios pertinentes establecidos en las directrices detalladas pertinentes.

3. Lo dispuesto en el apartado 1 será asimismo de aplicación cuando el medicamento de referencia no haya sido autorizado en el Estado miembro en que se presente la solicitud para un medicamento genérico. En tal caso, el solicitante deberá indicar en el formulario de la solicitud el nombre del Estado miembro en que esté o haya sido autorizado el medicamento de referencia. A petición de la autoridad competente del Estado miembro en que se presente la solicitud, la autoridad competente del otro Estado miembro transmitirá en el plazo de un mes una confirmación de que el medicamento de referencia está o ha sido autorizado, junto con la composición completa del medicamento de referencia y, en caso necesario, cualquier otra documentación pertinente.

   Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán la misma forma farmacéutica.

4. Las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de una sustancia activa se considerarán la misma sustancia activa, a menos que sus propiedades difieran significativamente en cuanto a seguridad o eficacia. En esos casos, el solicitante presentará información adicional para demostrar que las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de una sustancia activa no difieren significativamente con respecto a dichas propiedades.

5. Cuando exista una diferencia significativa en las propiedades a que se refiere el apartado 4, el solicitante presentará información adicional para demostrar la seguridad o la eficacia de las diferentes sales, ésteres, éteres, isómeros, mezclas de isómeros, complejos o derivados de la sustancia activa autorizada del medicamento de referencia en una solicitud con arreglo al artículo 10.

Artículo 10

Solicitudes relativas a medicamentos híbridos

En los casos en que el medicamento no se ajuste a la definición de medicamento genérico o tenga cambios en la dosis, la forma farmacéutica, la vía de administración o las indicaciones terapéuticas, en comparación con el medicamento de referencia, se facilitarán a las autoridades competentes los resultados de las pruebas no clínicas o estudios clínicos adecuados en la medida necesaria para establecer un puente científico con los datos en que se basa la autorización de comercialización del medicamento de referencia y para demostrar el perfil de seguridad y eficacia del medicamento híbrido.

Artículo 11

Solicitudes relativas a medicamentos biosimilares

En el caso de un medicamento biológico similar a un medicamento biológico de referencia («medicamento biosimilar»), se facilitarán a las autoridades competentes los resultados de las pruebas y estudios de comparabilidad adecuados. El tipo y la cantidad de datos suplementarios deben ajustarse a los criterios pertinentes expuestos en el anexo II y a las directrices detalladas afines. No será necesario aportar los resultados de otras pruebas y estudios del expediente correspondiente al medicamento de referencia.

Artículo 12

Solicitudes relativas a medicamentos biohíbridos

En los casos en que un medicamento biosimilar experimente cambios en la dosis, la forma farmacéutica, la vía de administración o las indicaciones terapéuticas, en comparación con el medicamento biológico de referencia («biohíbrido»), se facilitarán a las autoridades competentes los resultados de las pruebas no clínicas o estudios clínicos adecuados en la medida necesaria para establecer un puente científico con los datos en los que se basa la autorización de comercialización del medicamento biológico de referencia y para demostrar el perfil de seguridad o eficacia del medicamento biosimilar.

Artículo 13

Solicitudes basadas en datos bibliográficos

En los casos en que ningún medicamento de referencia esté o haya sido autorizado para la sustancia activa del medicamento de que se trate, no se exigirá al solicitante, no obstante lo dispuesto en el artículo 6, apartado 2, que facilite los resultados de pruebas no clínicas o estudios clínicos si el solicitante puede demostrar que las sustancias activas del medicamento han tenido un uso médico bien establecido en la Unión para el mismo uso terapéutico y la misma vía de administración y durante al menos diez años, con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad en las condiciones establecidas en el anexo II. En ese caso, los resultados de las pruebas y los ensayos se sustituirán por datos bibliográficos adecuados en forma de documentación científica.

Artículo 14

Solicitudes basadas en el consentimiento

Tras la concesión de una autorización de comercialización, el titular de esta podrá permitir, mediante una carta de acceso, que se utilice toda la documentación mencionada en el artículo 6, apartado 2, con vistas al examen de solicitudes posteriores relativas a otros medicamentos que tengan la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica.

SECCIÓN 3

REQUISITOS ESPECÍFICOS DE LAS SOLICITUDES PARA DETERMINADAS CATEGORÍAS DE MEDICAMENTOS

Artículo 15

Medicamentos de combinación en dosis fijas, tecnologías de plataforma y envases multimedicamento

1. Cuando esté justificado con fines terapéuticos, podrá concederse una autorización de comercialización para un medicamento de combinación en dosis fijas.

2. Cuando esté justificado con fines terapéuticos, podrá concederse una autorización de comercialización, en circunstancias excepcionales, para un medicamento compuesto por un componente fijo y un componente variable predefinido para, en su caso, hacer frente a diferentes variantes de un agente infeccioso o, en caso necesario, adaptar el medicamento a las características de un paciente individual o de un grupo de pacientes («tecnología de plataforma»).

   El solicitante que tenga la intención de presentar una solicitud de autorización de comercialización para un medicamento de este tipo deberá obtener previamente el acuerdo relativo a la presentación de dicha solicitud por parte de la autoridad competente de que se trate.

3. Cuando esté justificado por razones de salud pública y cuando las sustancias activas no puedan combinarse en un medicamento de combinación en dosis fijas, podrá concederse una autorización de comercialización, en circunstancias excepcionales, a un envase multimedicamento.

   El solicitante que tenga la intención de presentar una solicitud de autorización de comercialización para un medicamento de este tipo deberá obtener previamente el acuerdo relativo a la presentación de dicha solicitud por parte de la autoridad competente de que se trate.

Artículo 16

Radiofármacos

1. Se requerirá una autorización de comercialización para los generadores de radionucleidos, los equipos y los precursores de radionucleidos, a menos que se utilicen como material de partida, sustancia activa o producto intermedio de radiofármacos cubiertos por una autorización de comercialización con arreglo al artículo 5, apartado 1.

2. Sin embargo no se exigirá autorización de comercialización para un radiofármaco preparado en el momento de su uso por una persona o una institución que según la legislación nacional estén autorizadas a utilizar estos radiofármacos, en un centro sanitario autorizado, exclusivamente a partir de generadores de radionucleidos, equipos o precursores de radionucleidos autorizados, con arreglo a las instrucciones del fabricante.

Artículo 17

Antimicrobianos

1. Cuando la solicitud de autorización de comercialización se refiera a un antimicrobiano, la solicitud incluirá, además de la información mencionada en el artículo 6, lo siguiente:

   a) un plan de gestión de los antimicrobianos recogido en el anexo I;

   b) una descripción de los requisitos especiales de información contemplados en el artículo 69 y enumerados en el anexo I.

2. La autoridad competente podrá imponer obligaciones al titular de la autorización de comercialización si considera que las medidas de mitigación del riesgo incluidas en el plan de gestión de los antimicrobianos no son satisfactorias.

3. El titular de la autorización de comercialización velará por que el tamaño del envase del antimicrobiano se corresponda con la posología habitual y la duración del tratamiento.

Artículo 18

Combinaciones integradas de medicamentos y productos sanitarios

1. Para las combinaciones integradas de un medicamento y un producto sanitario, el solicitante de la autorización de comercialización presentará datos que demuestren el uso seguro y eficaz de la combinación integrada del medicamento y el producto sanitario.

   Como parte de la evaluación, de conformidad con el artículo 29, de la combinación integrada de un medicamento y un producto sanitario, las autoridades competentes evaluarán la relación beneficio-riesgo de la combinación integrada de un medicamento y un producto sanitario, teniendo en cuenta la idoneidad del uso del medicamento junto con el producto sanitario.

2. Los requisitos generales de seguridad y funcionamiento pertinentes establecidos en el anexo I del Reglamento (UE) 2017/745 se aplicarán en lo que respecta a la seguridad y el funcionamiento de la parte del producto sanitario de la combinación integrada de un medicamento con un producto sanitario.

3. La solicitud de autorización de comercialización de una combinación integrada de un medicamento con un producto sanitario incluirá la documentación que acredite la conformidad de la parte del producto sanitario con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento a que se refiere el apartado 2, de conformidad con el anexo II, incluido, en su caso, el informe de evaluación de la conformidad realizado por un organismo notificado.

4. En su evaluación de la combinación integrada de un medicamento con un producto sanitario, las autoridades competentes reconocerán los resultados de la evaluación de la conformidad de la parte del producto sanitario de dicha combinación integrada con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento de conformidad con el anexo I del Reglamento (UE) 2017/745, incluidos, en su caso, los resultados de la evaluación realizada por un organismo notificado.

5. El solicitante de la autorización de comercialización presentará, a petición de la autoridad competente, cualquier información adicional relacionada con el producto sanitario y que sea pertinente para la evaluación de la relación beneficio-riesgo de la

combinación integrada de un medicamento con un producto sanitario contemplada en el apartado 1.

Artículo 19

Medicamentos de uso exclusivo con productos sanitarios

1. Para los medicamentos de uso exclusivo con un producto sanitario, el solicitante de la autorización de comercialización presentará datos que demuestren el uso seguro y eficaz del medicamento teniendo en cuenta su uso con el producto sanitario.

   Como parte de la evaluación, de conformidad con el artículo 29, del medicamento a que se refiere el párrafo primero, las autoridades competentes evaluarán la relación beneficio-riesgo del medicamento teniendo en cuenta el uso del medicamento junto con el producto sanitario.

2. En el caso de los medicamentos de uso exclusivo con un producto sanitario, el producto sanitario cumplirá los requisitos establecidos en el Reglamento (UE) 2017/745.

3. La solicitud de autorización de comercialización de un medicamento de uso exclusivo con un producto sanitario incluirá la documentación que acredite la conformidad del producto sanitario con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento a que se refiere el apartado 2, de conformidad con el anexo II, incluido, en su caso, el informe de la evaluación de la conformidad realizada por un organismo notificado.

4. En su evaluación del medicamento a que se refiere el apartado 1, la autoridad competente reconocerá los resultados de la evaluación de la conformidad del producto sanitario en cuestión con los requisitos generales de seguridad y funcionamiento de conformidad con el anexo I del Reglamento (UE) 2017/745, incluidos, en su caso, los resultados de la evaluación realizada por un organismo notificado.

5. El solicitante de la autorización de comercialización presentará, a petición de la autoridad competente, cualquier información adicional relacionada con el producto sanitario que sea pertinente para la evaluación de la relación beneficio-riesgo del medicamento a que se refiere el apartado 1, teniendo en cuenta el uso del medicamento con el producto sanitario.

6. Si la acción del medicamento no es accesoria a la del producto sanitario, este cumplirá los requisitos de la presente Directiva y del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], teniendo en cuenta su uso con el producto sanitario, sin perjuicio de los requisitos específicos del Reglamento (UE) 2017/745.

   En este caso, el solicitante de la autorización de comercialización presentará, a petición de las autoridades competentes, cualquier información adicional relacionada con el producto sanitario, teniendo en cuenta su uso con el medicamento y que sea pertinente para el seguimiento posterior a la autorización del medicamento, sin perjuicio de los requisitos específicos del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

Artículo 20

Combinaciones de medicamentos con productos que no sean productos sanitarios

1. En el caso de combinaciones de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario, el solicitante de la autorización de comercialización presentará datos que demuestren el uso seguro y eficaz de la combinación del medicamento y del otro producto.

   Como parte de la evaluación, de conformidad con el artículo 29, de la combinación de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario, la autoridad competente evaluará la relación beneficio-riesgo de la combinación de un medicamento y un producto que no sea un producto sanitario, teniendo en cuenta el uso del medicamento junto con el otro producto.

2. A petición de la autoridad competente, el solicitante de la autorización de comercialización presentará cualquier información adicional relacionada con el producto distinto de productos sanitarios que sea pertinente para la evaluación de la relación beneficio-riesgo de la combinación de medicamentos con el producto distinto de productos sanitarios, teniendo en cuenta la idoneidad del uso del medicamento con el producto a que se refiere el apartado 1.

SECCIÓN 4

REQUISITOS ESPECÍFICOS DEL EXPEDIENTE

Artículo 21

Plan de gestión de riesgos

El solicitante de una autorización de comercialización de un medicamento contemplado en los artículos 9 y 11 no estará obligado a presentar un plan de gestión de riesgos ni un resumen de este, siempre que no existan medidas adicionales de minimización del riesgo para el medicamento de referencia y que la autorización de comercialización del medicamento de referencia no haya sido retirada antes de la presentación de la solicitud.

Artículo 22

Evaluación del riesgo para el medio ambiente y otra información ambiental

1. Al preparar la evaluación del riesgo para el medio ambiente que debe presentarse de conformidad con el artículo 6, apartado 2, el solicitante tendrá en cuenta las directrices científicas sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos de uso humano a que se refiere el apartado 6, o comunicará a la Agencia o, en su caso, a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate, a su debido tiempo las razones de cualquier divergencia con respecto a las directrices científicas. Cuando se disponga de ellas, el solicitante tendrá en cuenta las evaluaciones del riesgo para el medio ambiente existentes realizadas en virtud de otra legislación de la Unión.

2. La evaluación del riesgo para el medio ambiente indicará si el medicamento o cualquiera de sus ingredientes u otros componentes es una de las siguientes sustancias con arreglo a los criterios del anexo I del Reglamento (CE) n.º 1272/2008:

   a) persistente, bioacumulable y tóxica (PBT);

   b) muy persistente y muy bioacumulable (mPmB);

   c) persistente, móvil y tóxica (PMT), muy persistente y muy móvil (mPmM);

o son agentes activos endocrinos.

3. El solicitante también incluirá en la evaluación del riesgo para el medio ambiente medidas de mitigación del riesgo para evitar o, cuando no sea posible, limitar las emisiones a la atmósfera, el agua y el suelo de los contaminantes enumerados en la Directiva 2000/60/CE, la Directiva 2006/118/CE, la Directiva 2008/105/CE y la Directiva 2010/75/UE. El solicitante deberá explicar detalladamente que las medidas de mitigación propuestas son adecuadas y suficientes para hacer frente a los riesgos para el medio ambiente detectados.

4. La evaluación del riesgo para el medio ambiente de los antimicrobianos incluirá una evaluación del riesgo para la selección de la resistencia a los antimicrobianos en el medio ambiente debido a toda la cadena de suministro de la fabricación dentro y fuera de la Unión, el uso y la eliminación del antimicrobiano, teniendo en cuenta, cuando proceda, las normas internacionales existentes que han establecido concentraciones previstas sin efecto (PNEC) específicas para los antibióticos.

5. La Agencia elaborará directrices científicas de conformidad con el artículo 138 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] para especificar los detalles técnicos relativos a los requisitos de la evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos de uso humano. Cuando proceda, la Agencia consultará a la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA), a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y a la Agencia Europea de Medio Ambiente (AEMA) sobre la elaboración de estas directrices científicas.

6. El titular de la autorización de comercialización actualizará la evaluación del riesgo para el medio ambiente con nueva información sin demora indebida y la facilitará a las autoridades competentes pertinentes, de conformidad con el artículo 90, apartado 2, si se dispone de nueva información relativa a los criterios de evaluación a que se refiere el artículo 29 que pueda dar lugar a un cambio en las conclusiones de la evaluación del riesgo para el medio ambiente. La actualización incluirá toda la información pertinente procedente del seguimiento medioambiental, incluido el seguimiento con arreglo a la Directiva 2000/60/CE, de estudios de ecotoxicidad, de evaluaciones de riesgos nuevas o actualizadas con arreglo a otra legislación de la Unión, tal como se contempla en el apartado 1, y de datos de exposición medioambiental.

   En el caso de una evaluación del riesgo para el medio ambiente realizada antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva], la autoridad competente solicitará al titular de la autorización de comercialización que actualice la evaluación del riesgo para el medio ambiente si se ha detectado la falta de información sobre medicamentos potencialmente nocivos para el medio ambiente.

7. En el caso de los medicamentos a que se refieren los artículos 9 a 12, el solicitante podrá hacer referencia a los estudios de la evaluación del riesgo para el medio ambiente realizados para el medicamento de referencia al preparar dicha evaluación.

Artículo 23

Evaluación del riesgo para el medio ambiente de los medicamentos autorizados antes del 30 de octubre de 2005

1. A más tardar el [OP: insértese la fecha correspondiente a treinta meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva], la Agencia, previa consulta a las

autoridades competentes de los Estados miembros, a la Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA), a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y a la Agencia Europea de Medio Ambiente (AEMA), establecerá un programa para la evaluación del riesgo para el medio ambiente, que deberá presentarse de conformidad con el artículo 22, de los medicamentos autorizados antes del 30 de octubre de 2005 que no hayan sido sometidos a ninguna evaluación del riesgo para el medio ambiente y que la Agencia haya identificado como potencialmente nocivos para el medio ambiente de conformidad con el apartado 2.

La Agencia hará público este programa.

2. La Agencia establecerá los criterios científicos para la identificación de los medicamentos como potencialmente nocivos para el medio ambiente y para la priorización de su evaluación del riesgo para el medio ambiente, utilizando un enfoque basado en el riesgo. Para ello, la Agencia podrá solicitar a los titulares de autorizaciones de comercialización la presentación de datos o información pertinentes.

3. Los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos identificados en el programa a que se refiere el apartado 1 presentarán la evaluación del riesgo para el medio ambiente a la Agencia. La Agencia publicará el resultado del examen de la evaluación del riesgo para el medio ambiente, incluidos los datos presentados por el titular de la autorización de comercialización.

4. Cuando en el programa a que se refiere el apartado 1 se identifiquen varios medicamentos que contengan el mismo principio activo y que previsiblemente entrañen los mismos riesgos para el medio ambiente, las autoridades competentes de los Estados miembros o la Agencia alentarán a los titulares de autorizaciones de comercialización a que realicen estudios conjuntos para la evaluación del riesgo para el medio ambiente, a fin de minimizar la duplicación innecesaria de datos y el uso de animales.

Artículo 24

Sistema de monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente de los datos de dicha evaluación relativos a las sustancias activas

1. La Agencia, en colaboración con las autoridades competentes de los Estados miembros, establecerá un sistema de revisión basado en sustancias activas de los datos de la evaluación del riesgo para el medio ambiente («monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente») para los medicamentos autorizados. Una monografía sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente incluirá un conjunto completo de datos fisicoquímicos, datos sobre el destino final y datos sobre efectos basados en una evaluación de una autoridad competente.

2. El establecimiento del sistema de monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente se basará en una priorización de las sustancias activas basada en el riesgo.

3. Al preparar la monografía sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente a que se refiere el apartado 1, la Agencia podrá solicitar información, estudios y datos a las autoridades competentes de los Estados miembros y a los titulares de autorizaciones de comercialización.

4. La Agencia, en cooperación con las autoridades competentes de los Estados miembros, llevará a cabo un proyecto piloto de prueba de concepto de monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente que deberá completarse en un plazo de tres años a partir de la entrada en vigor de la presente Directiva.

5. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 y sobre la base de los resultados de un proyecto piloto de prueba de concepto a que se refiere el apartado 4, a fin de complementar la presente Directiva especificando lo siguiente:

   a) el contenido y el formato de las monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente;

   b) los procedimientos de adopción y actualización de las monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente;

   c) los procedimientos para la presentación de la información, los estudios y los datos a que se refiere el apartado 3;

   d) los criterios de priorización basada en el riesgo para la selección y priorización a que se refiere el apartado 2;

   e) el uso de monografías sobre la evaluación del riesgo para el medio ambiente en el contexto de nuevas solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos para apoyar su evaluación del riesgo para el medio ambiente.

Artículo 25

Certificado del archivo maestro de la sustancia activa

1. Los solicitantes de autorizaciones de comercialización podrán, en lugar de presentar los datos pertinentes sobre una sustancia activa química de un medicamento exigidos de conformidad con el anexo II, basarse en un archivo maestro de la sustancia activa, en un certificado del archivo maestro de la sustancia activa concedido por la Agencia de conformidad con el presente artículo («certificado del archivo maestro de la sustancia activa») o en un certificado que confirme que la calidad de la sustancia activa en cuestión está adecuadamente controlada por la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

   Los solicitantes de autorizaciones de comercialización solo podrán basarse en un archivo maestro de la sustancia activa si no existe ningún certificado sobre el mismo archivo maestro de la sustancia activa.

2. La Agencia podrá conceder un certificado del archivo maestro de la sustancia activa cuando los datos pertinentes sobre la sustancia activa de que se trate no estén ya cubiertos por una monografía de la Farmacopea Europea o por un certificado del archivo maestro de la sustancia activa.

   Para obtener un certificado del archivo maestro de la sustancia activa se presentará una solicitud a la Agencia. El solicitante de un certificado del archivo maestro de la sustancia activa demostrará que la sustancia activa de que se trate no está ya cubierta por una monografía de la Farmacopea Europea o un certificado del archivo maestro de la sustancia activa. La Agencia examinará la solicitud y, en caso de resultado positivo, concederá el certificado que será válido en toda la Unión. En el caso de las autorizaciones de comercialización centralizadas, la solicitud de certificado del

archivo maestro de la sustancia activa podrá presentarse como parte de la solicitud de autorización de comercialización del medicamento correspondiente.

La Agencia creará un repositorio de archivos maestros de sustancias activas, sus informes de evaluación y sus certificados, y garantizará la protección de los datos personales. La Agencia velará por que las autoridades competentes del Estado miembro tengan acceso a este repositorio.

3. El archivo maestro de la sustancia activa y el certificado del archivo maestro de la sustancia activa abarcarán toda la información exigida en el anexo II sobre la sustancia activa.

4. El titular del certificado del archivo maestro de la sustancia activa será el fabricante de la sustancia activa.

5. El titular del certificado del archivo maestro de la sustancia activa mantendrá actualizado el archivo maestro de la sustancia activa con arreglo a los avances científicos y tecnológicos e introducirá los cambios necesarios para garantizar que la sustancia activa se fabrique y controle con arreglo a métodos científicos generalmente aceptados.

6. A petición de la Agencia, el fabricante de la sustancia para la que se haya presentado una solicitud de certificado del archivo maestro de la sustancia activa o el titular del certificado del archivo maestro de la sustancia activa se someterá a una inspección para verificar la información contenida en la solicitud o el archivo maestro de la sustancia activa o su conformidad con las prácticas correctas de fabricación de sustancias activas a que se refiere el artículo 160.

Si el fabricante de una sustancia activa se niega a someterse a dicha inspección, la Agencia podrá suspender o poner fin a la solicitud de certificado del archivo maestro de la sustancia activa.

7. Si el titular del certificado del archivo maestro de la sustancia activa no cumple las obligaciones establecidas en los apartados 5 y 6, la Agencia podrá suspender o retirar el certificado y las autoridades competentes de los Estados miembros podrán suspender o revocar la autorización de comercialización de un medicamento que se base en dicho certificado o adoptar medidas para prohibir su suministro.

8. El titular de la autorización de comercialización del medicamento concedido sobre la base de un certificado del archivo maestro de la sustancia activa sigue siendo responsable de dicho medicamento.

9. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 para completar la presente Directiva por los que se especifiquen:

a) las normas que rigen el contenido y el formato de la solicitud de certificado del archivo maestro de la sustancia activa;

b) las normas para el examen de una solicitud de certificado del archivo maestro de la sustancia activa y para la concesión del certificado;

c) las normas para hacer públicos los certificados de los archivos maestros de las sustancias activas;

d) las normas para introducir cambios en el archivo maestro de la sustancia activa y en el certificado del archivo maestro de la sustancia activa;

e) las normas de acceso de las autoridades competentes de los Estados miembros al archivo maestro de la sustancia activa y a su informe de evaluación;

f) las normas sobre el acceso al archivo maestro de la sustancia activa y al informe de evaluación de los solicitantes de autorizaciones de comercialización y los titulares de autorizaciones de comercialización que se basen en un certificado del archivo maestro de la sustancia activa.

Artículo 26

Archivos maestros de calidad adicionales

1. Los solicitantes de autorizaciones de comercialización podrán, en lugar de presentar los datos pertinentes sobre una sustancia activa distinta de una sustancia activa química, o sobre otras sustancias presentes o utilizadas en la fabricación de un medicamento, exigidos de conformidad con el anexo II, basarse en un archivo maestro de calidad adicional, un certificado del archivo maestro de calidad adicional concedido por la Agencia de conformidad con el presente artículo («certificado del archivo maestro de calidad adicional») o un certificado que confirme que la calidad de dicha sustancia está adecuadamente controlada por la correspondiente monografía de la Farmacopea Europea.

   Los solicitantes de autorizaciones de comercialización solo podrán basarse en un certificado del archivo maestro de calidad adicional si no existe ningún certificado en el mismo archivo maestro de calidad adicional.

2. El artículo 25, apartados 1 a 5, y apartados 7 y 8, también se aplicará *mutatis mutandis* al certificado del archivo maestro de calidad adicional.

3. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 para completar la presente Directiva por los que se especifiquen:

   a) las normas que rigen el contenido y el formato de la solicitud de certificado del archivo maestro de la sustancia activa;

   b) los archivos maestros de calidad adicionales para los que puede utilizarse un certificado con el fin de proporcionar información específica sobre la calidad de una sustancia presente o utilizada en la fabricación de un medicamento;

   c) las normas para el examen de las solicitudes de publicación de certificados de los archivos maestros de calidad adicionales;

   d) las normas para introducir cambios en el archivo maestro de calidad adicional y en el certificado;

   e) las normas de acceso de las autoridades competentes del Estado miembro al archivo maestro de calidad adicional y su informe de evaluación;

   f) las normas sobre el acceso al archivo maestro de calidad adicional y al informe de evaluación de los solicitantes de autorizaciones de comercialización y los titulares de autorizaciones de comercialización que se basen en un certificado de archivo maestro de calidad adicional.

4. Si así lo solicita la Agencia, el fabricante de una sustancia presente o utilizada en la fabricación de un medicamento para el que se haya presentado una solicitud de certificado del archivo maestro de calidad adicional o el titular del certificado del archivo maestro de calidad adicional se someterá a una inspección para verificar la información contenida en la solicitud o en el archivo maestro de calidad.

Si el fabricante de esta sustancia se niega a someterse a dicha inspección, la Agencia podrá suspender o poner fin a la solicitud de certificado del archivo maestro de calidad adicional.

Artículo 27

Excipientes

1. El solicitante facilitará información sobre los excipientes utilizados en un medicamento de conformidad con los requisitos establecidos en el anexo II.

   Los excipientes serán examinados por las autoridades competentes como parte del medicamento.

2. Los colorantes solo se utilizarán en los medicamentos si están incluidos en una de las listas siguientes:

   a) la lista de la Unión de aditivos alimentarios autorizados que figura en el cuadro 1 de la parte B del anexo II del Reglamento (CE) n.º 1333/2008 y cumple los criterios de pureza y las especificaciones establecidos en el Reglamento (UE) n.º 231/2012 de la Comisión;

   b) la lista elaborada por la Comisión de conformidad con el apartado 3.

3. La Comisión podrá establecer una lista de colorantes autorizados para su uso en medicamentos distintos de los incluidos en la lista de la Unión de aditivos alimentarios autorizados.

   La Comisión, en su caso sobre la base de un dictamen de la Agencia, adoptará una decisión sobre si el colorante en cuestión debe añadirse a la lista de colorantes autorizados para su uso en los medicamentos a que se refiere el párrafo primero.

   Solo podrá añadirse un colorante a la lista de colorantes autorizados para su uso en medicamentos si el colorante se ha eliminado de la lista de la Unión de aditivos alimentarios autorizados.

   Cuando proceda, la lista de colorantes autorizados para su uso en medicamentos incluirá criterios de pureza, especificaciones o restricciones aplicables a los colorantes incluidos en dicha lista.

   La lista de colorantes autorizados para su uso en medicamentos se establecerá mediante actos de ejecución. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 214, apartado 2.

4. Si un colorante utilizado en un medicamento se retira de la lista de la Unión de aditivos alimentarios autorizados, sobre la base del dictamen científico de la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), la Agencia, a petición de la Comisión o por propia iniciativa, emitirá sin demora indebida un dictamen científico sobre el uso del colorante en cuestión en el medicamento, teniendo en cuenta, si procede, el dictamen de la EFSA. El dictamen de la Agencia será adoptado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano.

   La Agencia enviará sin demora indebida a la Comisión su dictamen científico sobre el uso del colorante en el medicamento, junto con un informe sobre la evaluación.

   La Comisión, sobre la base del dictamen de la Agencia y sin demora indebida, decidirá si el colorante en cuestión puede utilizarse en los medicamentos y, en su

caso, lo incluirá en la lista de colorantes autorizados para su uso en los medicamentos a que se refiere el apartado 3.

5. Si un colorante se ha eliminado de la lista de la Unión de aditivos alimentarios autorizados por motivos que no requieren un dictamen de la EFSA, la Comisión decidirá sobre el uso del colorante en cuestión en los medicamentos y, en su caso, lo incluirá en la lista de colorantes autorizados para su uso en medicamentos a que se refiere el apartado 3. En tales casos, la Comisión podrá solicitar el dictamen de la Agencia.

6. Un colorante que se haya eliminado de la lista de la Unión de aditivos alimentarios autorizados podrá seguir utilizándose como colorante en medicamentos hasta que la Comisión adopte una decisión sobre la inclusión del colorante en la lista de colorantes autorizados para su uso en medicamentos de conformidad con el apartado 3.

7. Los apartados 2 a 6 se aplicarán también a los colorantes utilizados en medicamentos veterinarios, tal como se definen en el artículo 4, punto 1, del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo[36].

SECCIÓN 5

REQUISITOS ADAPTADOS DEL EXPEDIENTE

Artículo 28

Marcos adaptados debido a las características o métodos inherentes al medicamento

1. Los medicamentos enumerados en el anexo VII estarán sujetos a requisitos científicos o reglamentarios específicos debido a las características o los métodos inherentes al medicamento, cuando:

   a) no sea posible evaluar adecuadamente el medicamento o la categoría de medicamentos aplicando los requisitos aplicables debido a retos científicos o normativos derivados de las características o los métodos inherentes al medicamento; y

   b) las características o los métodos contribuyan de manera positiva a la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento o la categoría de medicamentos o contribuyan de forma importante al acceso de los pacientes o a los cuidados de estos.

2. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 por los que se modifique el anexo VII a fin de tener en cuenta el progreso científico y técnico.

3. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 que completen la presente Directiva por los que se establezcan:

   a) normas detalladas para la autorización de comercialización y el control de los medicamentos a que se refiere el apartado 1;

[36] Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE.

b) la documentación técnica que deben presentar los solicitantes de autorizaciones de comercialización de medicamentos a que se refiere el apartado 1.

4. Las normas detalladas a que se refiere el apartado 3, letra a), serán proporcionadas al riesgo y al impacto que conlleven. Estas pueden implicar la adaptación, la mejora, la dispensa o el aplazamiento de los requisitos. Toda dispensa o aplazamiento se limitará a lo estrictamente necesario, proporcionado y debidamente justificado por las características o métodos inherentes al medicamento, y se revisará y evaluará periódicamente. Además de las normas detalladas a que se refiere la letra a) del apartado 3, se aplicarán todas las demás normas establecidas en la presente Directiva.

5. Hasta la adopción de normas detalladas para los medicamentos específicos enumerados en el anexo VII con arreglo al apartado 3, podrá presentarse una solicitud de autorización de comercialización de dicho medicamento de conformidad con el artículo 6, apartado 2.

6. Al adoptar los actos delegados a que se refiere el presente artículo, la Comisión tendrá en cuenta cualquier información disponible resultante de un espacio controlado de pruebas establecido de conformidad con el artículo 115 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

Capítulo III
Procedimientos de autorizaciones nacionales de comercialización

SECCIÓN 1

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 29

Examen de la solicitud de autorización de comercialización

1. Para instruir una solicitud presentada en virtud del artículo 6 y los artículos 9 a 14, la autoridad competente de los Estados miembros:

a) comprobará si los datos y los documentos presentados en apoyo de la solicitud cumplen lo dispuesto en el artículo 6 y los artículos y 9 a 14 («validación») y examinará si se cumplen las condiciones para la expedición de una autorización de comercialización establecidas en los artículos 43 a 45;

b) podrá someter el medicamento, sus materiales de partida o ingredientes y, en su caso, sus productos intermedios u otros, a un laboratorio oficial de control de medicamentos o a un laboratorio designado a tal efecto por un Estado miembro, con el fin de garantizar que los métodos de control empleados por el fabricante de medicamentos y descritos en la información que acompaña a la solicitud de conformidad con el anexo I son satisfactorios;

c) podrá, en su caso, exigir al solicitante que complete el expediente en lo referente a los elementos mencionados en el artículo 6 y los artículos 9 a 14;

d) podrá examinar y pronunciarse sobre las pruebas adicionales disponibles, independientemente de los datos presentados por el solicitante de la autorización de comercialización.

2. Cuando la autoridad competente del Estado miembro haga uso de la facultad contemplada en el párrafo primero, letra c), los plazos establecidos en el artículo 30 se suspenderán hasta que se haya facilitado la información complementaria requerida o hasta que se hayan concedido al solicitante explicaciones orales o escritas.

3. Cuando la autoridad competente del Estado miembro considere que la solicitud de autorización de comercialización está incompleta o contiene deficiencias críticas que puedan impedir la evaluación del medicamento, informará de ello al solicitante y fijará un plazo para la presentación de la información y la documentación que falten. Si el solicitante no facilita la información y documentación omitidas en el plazo fijado, la solicitud se considerará retirada.

4. En los casos en que, al examinar una solicitud de autorización de comercialización, la autoridad competente del Estado miembro considere que los datos presentados no son de calidad o madurez suficientes para completar el examen de la solicitud, el examen podrá finalizarse en un plazo de noventa días a partir de la validación de la solicitud.

   La autoridad competente del Estado miembro resumirá las deficiencias por escrito. Sobre esta base, la autoridad competente del Estado miembro informará de ello al solicitante y fijará un plazo para subsanar las deficiencias. La solicitud quedará suspendida hasta que el solicitante subsane las deficiencias. Si el solicitante no subsana dichas deficiencias en el plazo fijado por la autoridad competente del Estado miembro, la solicitud se considerará retirada.

Artículo 30

Duración del examen de la solicitud de autorización de comercialización

Los Estados miembros adoptarán todas las medidas oportunas para garantizar que el procedimiento para conceder una autorización de comercialización de un medicamento se haya completado dentro de un plazo máximo de ciento ochenta días posteriores a la presentación de una solicitud válida calculados a partir de la fecha de validación de la solicitud de autorización de comercialización.

Artículo 31

Tipos de procedimientos nacionales de autorización de comercialización

Las autorizaciones nacionales de comercialización pueden concederse con arreglo a los procedimientos establecidos en el artículo 32 («procedimiento meramente nacional de autorización de comercialización»), en los artículos 33 y 34 («procedimiento descentralizado de autorización nacional de comercialización») o en los artículos 35 y 36 («procedimiento de reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales de comercialización»).

SECCIÓN 2

AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN VÁLIDAS EN UN ÚNICO ESTADO MIEMBRO

Artículo 32

Procedimiento meramente nacional de autorización de comercialización

1. Las solicitudes de autorización de comercialización conformes con el artículo 6, apartado 2, en el marco del procedimiento meramente nacional de autorización de comercialización se presentarán a la autoridad competente del Estado miembro en el que se solicite la autorización de comercialización.

2. La autoridad competente del Estado miembro de que se trate examinará la solicitud de conformidad con los artículos 29 y 30 y concederá una autorización de comercialización de conformidad con los artículos 43 a 45 y las disposiciones nacionales aplicables.

3. Una autorización de comercialización concedida con arreglo al procedimiento meramente nacional de autorización de comercialización solo será válida en el Estado miembro de la autoridad competente que la haya concedido.

SECCIÓN 3

AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN VÁLIDAS EN VARIOS ESTADOS MIEMBROS

Artículo 33

Alcance del procedimiento descentralizado de autorización nacional de comercialización

1. La solicitud de autorización de comercialización del mismo medicamento en el marco del procedimiento descentralizado de autorización nacional de comercialización en varios Estados miembros se presentará a las autoridades competentes de los Estados miembros en los que se haya solicitado la autorización de comercialización.

2. Las autoridades competentes del Estado miembro de que se trate examinarán las solicitudes de conformidad con los artículos 29, 30 y 34 y concederán una autorización de comercialización de conformidad con los artículos 43 a 45.

3. Cuando una autoridad competente de un Estado miembro compruebe que la autoridad competente de otro Estado miembro está examinando otra solicitud de autorización de comercialización del mismo medicamento, las autoridades competentes de los Estados miembros interesados se abstendrán de examinar la solicitud e informarán al solicitante de la aplicación de las disposiciones contempladas en los artículos 35 y 36.

4. Cuando las autoridades competentes de los Estados miembros sean informadas de que otro Estado miembro ha autorizado un medicamento objeto de una solicitud de autorización de comercialización en el Estado miembro interesado, denegarán la solicitud, salvo en caso de que esta se haya presentado de conformidad con lo dispuesto en los artículos 35 y 36.

5. Las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al procedimiento descentralizado de autorización nacional de comercialización solo serán válidas en los Estados miembros de la autoridad competente que las haya concedido.

Artículo 34

Procedimiento descentralizado de autorización nacional de comercialización

1. Con el fin de obtener una autorización nacional de comercialización de un medicamento en varios Estados miembros para un mismo medicamento con arreglo al procedimiento descentralizado de autorización nacional de comercialización, el solicitante presentará una solicitud de autorización de comercialización basada en un expediente idéntico a la autoridad competente del Estado miembro elegido por el solicitante, a fin de preparar un informe de evaluación del medicamento de conformidad con el artículo 43, apartado 5, y de actuar con arreglo a la presente sección («Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado»), así como a las autoridades competentes de los demás Estados miembros interesados.

2. La solicitud de la autorización de comercialización deberá contener:

   a) los datos y los documentos a que se refieren el artículo 6, los artículos 9 a 14 y el artículo 62;

   b) una lista de los Estados miembros afectados por la solicitud.

3. El solicitante informará de su solicitud a todas las autoridades competentes de todos los Estados miembros en el momento de la presentación. La autoridad competente de un Estado miembro podrá solicitar, por razones justificadas de salud pública, entrar en el procedimiento e informará de su solicitud al solicitante y a la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado en un plazo de treinta días a partir de la fecha de presentación de la solicitud. El solicitante facilitará la solicitud a las autoridades competentes de los Estados miembros que participen en el procedimiento sin demora indebida.

4. En los casos en que, al examinar una solicitud de autorización de comercialización, la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado considere que los datos presentados no son de calidad o madurez suficientes para completar el examen de la solicitud, el examen podrá finalizarse en un plazo de noventa días a partir de la validación de la solicitud.

   La autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado resumirá las deficiencias por escrito. Sobre esta base, la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado informará de ello al solicitante y a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y fijará un plazo para subsanar las deficiencias. La solicitud quedará suspendida hasta que el solicitante subsane las deficiencias. Si el solicitante no subsana dichas deficiencias en el plazo fijado por la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado, la solicitud se considerará retirada.

   La autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado informará de ello a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados y al solicitante.

5. En un plazo de ciento veinte días a partir de la validación de la solicitud, la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado preparará un informe de evaluación, un resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto y los enviará a los Estados miembros interesados y al solicitante.

6. En el plazo de sesenta días a partir de la recepción del informe de evaluación, las autoridades competentes de los Estados miembros interesados aprobarán el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto, e informarán en consecuencia a la autoridad competente del Estado

miembro de referencia para el procedimiento descentralizado. La autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento descentralizado hará constar el acuerdo general, cerrará el procedimiento e informará de ello al solicitante.

7. En un plazo de treinta días a partir del reconocimiento del acuerdo, las autoridades competentes de todos los Estados miembros interesados en los que se haya presentado una solicitud con arreglo al apartado 1 adoptarán una decisión con arreglo a los artículos 43 a 45, y de conformidad con el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto aprobados.

SECCIÓN 4

RECONOCIMIENTO MUTUO DE LAS AUTORIZACIONES NACIONALES DE COMERCIALIZACIÓN

Artículo 35

Alcance del procedimiento de reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales de comercialización

La solicitud de autorización de comercialización para el procedimiento de reconocimiento mutuo de una autorización nacional de comercialización, concedida con arreglo a los artículos 43 a 45 y de conformidad con el artículo 32, se presentará a las autoridades competentes de los demás Estados miembros de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 36.

Artículo 36

Procedimiento de reconocimiento mutuo de las autorizaciones nacionales de comercialización

1. Una solicitud de reconocimiento mutuo de autorización de comercialización, concedida en virtud de los artículos 43 a 45 y de conformidad con el artículo 32, para un mismo medicamento en varios Estados miembros se presentará a la autoridad competente del Estado miembro que concedió la autorización de comercialización («Estado miembro de referencia para el procedimiento de reconocimiento mutuo») y a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados cuando el solicitante desee obtener una autorización nacional de comercialización.

2. La solicitud incluirá una lista de los Estados miembros afectados por ella.

3. La autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento de reconocimiento mutuo rechazará una solicitud de reconocimiento mutuo de la autorización de comercialización de un medicamento en el plazo de un año a partir de la concesión de dicha autorización de comercialización, a menos que la autoridad competente del Estado miembro informe a la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento de reconocimiento mutuo de su interés por dicho medicamento.

4. El solicitante informará de su solicitud a las autoridades competentes de todos los Estados miembros en el momento de la presentación. La autoridad competente de un Estado miembro podrá solicitar, por motivos justificados de salud pública, la entrada en el procedimiento e informará de su solicitud al solicitante y a la autoridad

competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento de reconocimiento mutuo en un plazo de treinta días a partir de la fecha de presentación de la solicitud. El solicitante facilitará la solicitud a las autoridades competentes de los Estados miembros que inicien el procedimiento sin demora indebida.

5. Si las autoridades competentes de los Estados miembros interesados así lo exigen, el titular de la autorización de comercialización solicitará a la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento de reconocimiento mutuo que actualice el informe de evaluación elaborado sobre el medicamento objeto de la solicitud. En tal caso, el Estado miembro de referencia actualizará el informe de evaluación en un plazo de noventa días a partir de la validación de la solicitud. Si las autoridades competentes de los Estados miembros interesados no exigen la actualización del informe de evaluación, el Estado miembro de referencia facilitará el informe de evaluación en un plazo de treinta días.

6. En el plazo de sesenta días a partir de la recepción del informe de evaluación, las autoridades competentes de los Estados miembros interesados aprobarán el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto, e informarán de ello a la autoridad competente del Estado miembro de referencia.

7. La autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento de reconocimiento mutuo hará constar el acuerdo general, cerrará el procedimiento e informará de ello al solicitante. El informe de evaluación, junto con el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto aprobados por la autoridad competente del Estado miembro de referencia para el procedimiento de reconocimiento mutuo se enviarán a los Estados miembros interesados y al solicitante.

8. En un plazo de treinta días a partir del reconocimiento del acuerdo, las autoridades competentes de todos los Estados miembros interesados en los que se haya presentado una solicitud con arreglo al apartado 1 adoptarán una decisión de conformidad con los artículos 43 a 45 y con el informe de evaluación aprobado, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto aprobados.

SECCIÓN 5

COORDINACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN NACIONAL DE COMERCIALIZACIÓN

Artículo 37

Grupo de coordinación de los procedimientos descentralizados y de reconocimiento mutuo

1. Se creará un grupo de coordinación de los procedimientos descentralizados y de reconocimiento mutuo («grupo de coordinación») con los siguientes fines:

   a) examinar cualquier cuestión relacionada con una autorización nacional de comercialización de medicamentos en dos o más Estados miembros, de conformidad con los procedimientos previstos en las secciones 3, 4 y 5 del presente capítulo y en el artículo 95;

   b) examinar las cuestiones relacionadas con la farmacovigilancia de los medicamentos cubiertos por autorizaciones nacionales de comercialización, de conformidad con los artículos 108, 110, 112, 116 y 121;

c) examinar las cuestiones relacionadas con las modificaciones de las autorizaciones nacionales de comercialización, de conformidad con el artículo 93, apartado 1.

Para el cumplimiento de sus funciones en materia de farmacovigilancia contempladas en el párrafo primero, letra b), incluidas la aprobación de los sistemas de gestión de riesgos y el seguimiento de su efectividad, el grupo de coordinación se basará en las evaluaciones científicas y las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia a que se refiere el artículo 149 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

2. El grupo de coordinación estará compuesto por un representante de cada Estado miembro, nombrado para un período renovable de tres años. Los Estados miembros podrán nombrar un suplente para un período renovable de tres años. Los miembros del grupo de coordinación podrán ir acompañados de expertos.

Para el cumplimiento de sus funciones, los miembros del grupo de coordinación y los expertos se basarán en los recursos científicos y reglamentarios de que dispongan las autoridades competentes de los Estados miembros. Cada autoridad competente del Estado miembro supervisará la competencia de las evaluaciones llevadas a cabo y facilitará las actividades de los miembros y expertos designados del grupo de coordinación.

El artículo 147 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] se aplicará al grupo de coordinación en lo que respecta a la transparencia e independencia de sus miembros.

3. La Agencia asumirá las labores de secretaría de este grupo de coordinación. El grupo de coordinación elaborará su propio reglamento interno, que entrará en vigor previo dictamen favorable de la Comisión. Este reglamento interno se dará a conocer públicamente.

4. El director ejecutivo de la Agencia o el representante del director ejecutivo y los representantes de la Comisión tendrán derecho a asistir a todas las reuniones del grupo de coordinación.

5. Los miembros del grupo de coordinación garantizarán la coordinación apropiada entre las funciones de dicho grupo y la labor de las autoridades competentes de los Estados miembros, incluidos los órganos consultivos pertinentes para la autorización de comercialización.

6. A menos que se disponga lo contrario en la presente Directiva, en el seno del grupo de coordinación, todos los representantes de los Estados miembros se esforzarán al máximo en consensuar una posición sobre las medidas que deban tomarse. Si tal consenso no puede alcanzarse, prevalecerá la posición de la mayoría de los Estados miembros representados en el grupo de coordinación.

7. Los miembros del grupo de coordinación estarán obligados, incluso después de haber cesado en sus funciones, a no divulgar ninguna información que esté cubierta por el secreto profesional.

Artículo 38

Posiciones divergentes de los Estados miembros en el procedimiento descentralizado o de reconocimiento mutuo

1. Si, al final del plazo establecido en el artículo 34, apartado 6, o en el artículo 36, apartado 6, existiera desacuerdo entre los Estados miembros sobre la posibilidad de conceder la autorización de comercialización, debido a un riesgo potencial grave para la salud pública, el Estado miembro que esté en desacuerdo explicará detalladamente los elementos de desacuerdo y los motivos de su posición al Estado miembro de referencia, a los demás Estados miembros interesados y al solicitante. Los elementos de desacuerdo se comunicarán sin demora indebida al grupo de coordinación.

2. En las directrices que debe adoptar la Comisión se definirá el concepto de riesgo potencial grave para la salud pública.

3. Todos los Estados miembros interesados que estén en desacuerdo harán todo lo posible por ponerse de acuerdo, en el marco del grupo de coordinación, sobre las medidas que deban adoptarse. Ofrecerán al solicitante la posibilidad de expresar su punto de vista oralmente o por escrito. Si, en el plazo de sesenta días a partir de la comunicación de los elementos de desacuerdo, los Estados miembros llegan a un acuerdo por consenso, el Estado miembro de referencia dará fe del acuerdo, cerrará el procedimiento e informará de ello al solicitante. Se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 34, apartado 7, o en el artículo 36, apartado 8.

4. Si en el plazo de sesenta días establecido en el apartado 3 no puede llegarse a un acuerdo por consenso, la posición de la mayoría de los Estados miembros representados en el grupo de coordinación se enviará a la Comisión, que aplicará el procedimiento establecido en los artículos 41 y 42.

5. En el supuesto contemplado en el apartado 4, los Estados miembros que hayan aprobado el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto del Estado miembro de referencia podrán, a petición del solicitante, autorizar la comercialización del medicamento sin esperar el resultado del procedimiento previsto en el artículo 41. En este caso, la autorización nacional de comercialización se concederá a reserva del resultado de este procedimiento.

Artículo 39

Procedimiento de arbitraje de decisiones divergentes de los Estados miembros

Cuando se hayan presentado solicitudes de autorización nacional de comercialización con arreglo al artículo 6 y los artículos 9 a 14 para un medicamento determinado y los Estados miembros hayan adoptado decisiones divergentes sobre la autorización nacional de comercialización, su modificación, suspensión o revocación, o el resumen de las características del producto, la autoridad competente del Estado miembro, la Comisión o el titular de la autorización de comercialización podrán recurrir al Comité de Medicamentos de Uso Humano para que se aplique el procedimiento establecido en los artículos 41 y 42.

Artículo 40

Armonización del resumen de las características del producto

1. Con el fin de promover la armonización de las autorizaciones nacionales de comercialización de medicamentos en toda la Unión, las autoridades competentes de los Estados miembros transmitirán cada año al grupo de coordinación a que se refiere el artículo 37 una lista de medicamentos para los cuales deberán elaborarse resúmenes armonizados de las características del producto.

2. El grupo de coordinación establecerá una lista de medicamentos para los cuales deberán elaborarse resúmenes armonizados de las características del producto, teniendo en cuenta las propuestas de las autoridades competentes de todos los Estados miembros, y transmitirá dicha lista a la Comisión.

3. La Comisión o la autoridad competente de un Estado miembro, de acuerdo con la Agencia y teniendo en cuenta las opiniones de las partes interesadas, podrá remitir el asunto relativo a la armonización del resumen de las características de los productos al Comité de Medicamentos de Uso Humano para que se aplique el procedimiento establecido en los artículos 41 y 42.

Artículo 41

Evaluación científica del Comité de Medicamentos de Uso Humano en un procedimiento de arbitraje

1. Cuando se haga referencia al procedimiento establecido en el presente artículo, el Comité de Medicamentos de Uso Humano a que se refiere el artículo 148 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] deliberará y emitirá un dictamen motivado en un plazo de sesenta días a partir de la fecha en que le haya sido sometida la cuestión.

   No obstante, en los casos presentados al Comité de Medicamentos de Uso Humano de conformidad con los artículos 39, 40 y 95, este período podrá ser prorrogado por dicho Comité por un período adicional de hasta noventa días.

   A propuesta de su presidente, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá acordar un plazo más breve.

2. Para examinar la cuestión, el Comité de Medicamentos de Uso Humano designará a uno de sus miembros en calidad de ponente. El Comité podrá también nombrar expertos independientes para que le asesoren en temas específicos. Al nombrar a los expertos, el Comité de Medicamentos de Uso Humano definirá sus funciones y especificará los plazos para la realización de estas funciones.

3. Antes de emitir su dictamen, el Comité de Medicamentos de Uso Humano ofrecerá al solicitante o al titular de la autorización de comercialización la oportunidad de presentar explicaciones orales o escritas en un plazo que deberá especificar.

   El dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano irá acompañado de un resumen de las características del producto, del etiquetado y del prospecto.

   En caso necesario, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá pedir a cualquier otra persona que le facilite información sobre la cuestión o considerar la posibilidad de celebrar una audiencia pública.

   La Agencia, en consulta con las partes interesadas, elaborará normas de procedimiento para la organización y celebración de audiencias públicas, de conformidad con el artículo 163 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

   El Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá dejar en suspenso los plazos mencionados en el apartado 1 para que el solicitante o el titular de la autorización de comercialización pueda preparar sus alegaciones.

4. La Agencia informará sin demora indebida al solicitante o al titular de la autorización de comercialización cuando el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano establezca que:

a) la solicitud no cumple los criterios para una autorización de comercialización;

b) debe modificarse el resumen de las características del producto propuesto por el solicitante o por el titular de la autorización de comercialización, tal como se indica en el artículo 62;

c) la autorización de comercialización debe concederse con determinadas condiciones, teniendo en cuenta las que se consideren esenciales para un uso seguro y eficaz del medicamento, incluida la farmacovigilancia;

d) debe suspenderse, modificarse o revocarse una autorización de comercialización;

e) el medicamento cumple las condiciones establecidas en el artículo 83 en relación con los medicamentos que responden a una necesidad médica no satisfecha.

En un plazo de doce días a partir de la recepción del dictamen, el solicitante o el titular de la autorización de comercialización podrá notificar por escrito a la Agencia su intención de pedir un reexamen del dictamen. En tal caso, transmitirá a la Agencia detalladamente, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen, los motivos de su petición.

En el plazo de sesenta días a partir de la recepción de los motivos de la petición, el Comité de Medicamentos de Uso Humano reexaminará su dictamen de conformidad con el artículo 12, apartado 2, párrafo tercero, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado]. Las razones de la conclusión alcanzada tras su reexamen se adjuntarán al informe de evaluación a que se refiere el artículo 12, apartado 2, párrafo tercero, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

5. En un plazo de doce días a partir de su adopción, la Agencia presentará el dictamen definitivo del Comité de Medicamentos de Uso Humano a las autoridades competentes de los Estados miembros, a la Comisión y al solicitante o al titular de la autorización de comercialización, junto con un informe en el que se explique la evaluación del medicamento y se expongan las razones en las que se basan sus conclusiones.

En caso de que el dictamen sea favorable a la concesión o al mantenimiento de una autorización de comercialización del medicamento en cuestión, se adjuntarán al dictamen definitivo los siguientes documentos:

a) un resumen de las características del producto a que se refiere el artículo 62;

b) los pormenores de cualquier condición que afecte a la autorización de comercialización en el sentido del apartado 4, párrafo primero, letra c);

c) una explicación detallada de las condiciones o restricciones recomendadas en relación con la utilización segura y eficaz del medicamento;

d) el etiquetado y el prospecto.

Artículo 42

Decisión de la Comisión

1. En un plazo de doce días a partir de la recepción del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano, la Comisión presentará al Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano al que se refiere el artículo 214, apartado 1, un

proyecto de decisión sobre la solicitud, sobre la base de los requisitos establecidos en la presente Directiva.

En casos debidamente justificados, la Comisión podrá devolver el dictamen a la Agencia para un examen complementario.

Cuando un proyecto de decisión prevea la concesión de una autorización de comercialización, se adjuntarán los documentos mencionados en el artículo 41, apartado 5, segundo párrafo, o se hará referencia a ellos.

Cuando un proyecto de decisión difiera del dictamen de la Agencia, la Comisión facilitará una explicación detallada de las razones de la diferencia.

La Comisión enviará el proyecto de decisión a las autoridades competentes de los Estados miembros y al solicitante o al titular de la autorización de comercialización.

2. La Comisión, mediante actos de ejecución, adoptará una decisión definitiva en el plazo de doce días tras la obtención del dictamen del Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano.

Estos actos de ejecución se adoptarán con arreglo al procedimiento de examen contemplado en el artículo 214, apartados 2 y 3.

3. Cuando un Estado miembro plantee nuevas cuestiones importantes de índole científica o técnica que no se hayan abordado en el dictamen emitido por la Agencia, la Comisión podrá devolver la solicitud a la Agencia para un examen complementario. En ese caso, los procedimientos establecidos en los apartados 1 y 2 se iniciarán de nuevo tras la recepción de la respuesta de la Agencia.

4. La decisión a que se refiere el apartado 2 se comunicará a todos los Estados miembros y se transmitirá para información al solicitante o al titular de la autorización de comercialización. Los Estados miembros interesados y el Estado miembro de referencia adoptarán una decisión de conceder o revocar la autorización de comercialización o introducirán en la misma las modificaciones que sean necesarias para ajustarse a la decisión a que se refiere el apartado 2 en un plazo de treinta días tras su notificación. En la decisión de conceder, suspender, revocar o modificar la autorización de comercialización, los Estados miembros harán referencia a la decisión adoptada con arreglo al apartado 2. Informarán de ello a la Agencia.

5. Si el ámbito del procedimiento iniciado con arreglo al artículo 95 incluye medicamentos cubiertos por una autorización de comercialización centralizada con arreglo al artículo 95, apartado 2, párrafo tercero, la Comisión, en caso necesario, adoptará decisiones para modificar, suspender o revocar las autorizaciones de comercialización o denegar la renovación de las autorizaciones de comercialización de que se trate de conformidad con el presente artículo.

SECCIÓN 6

RESULTADOS DEL EXAMEN DE UNA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN NACIONAL DE COMERCIALIZACIÓN

Artículo 43

Concesión de la autorización nacional de comercialización

1. Cuando una autoridad competente del Estado miembro conceda una autorización nacional de comercialización, informará al solicitante de la autorización de comercialización del resumen de las características del producto, el prospecto, el etiquetado y las condiciones establecidas de conformidad con los artículos 44 y 45, junto con los plazos para el cumplimiento de dichas condiciones.

2. Las autoridades competentes de los Estados miembros adoptarán todas las medidas necesarias para que la información que figure en el resumen de las características del producto concuerde con la aprobada en el momento de la concesión de la autorización nacional de comercialización o posteriormente.

3. Las autoridades competentes de los Estados miembros harán públicos, sin demora indebida, la autorización nacional de comercialización, el resumen de las características del producto, el prospecto, las condiciones establecidas de conformidad con los artículos 44 y 45 y las obligaciones impuestas posteriormente de conformidad con el artículo 87, así como los plazos para el cumplimiento de dichas condiciones y obligaciones para cada medicamento que hayan autorizado.

4. La autoridad competente del Estado miembro podrá examinar y pronunciarse sobre las pruebas adicionales disponibles, independientemente de los datos presentados por el titular de la autorización de comercialización. Sobre esta base, el resumen de las características del producto se actualizará si las pruebas adicionales repercuten en la relación beneficio-riesgo de un medicamento.

5. Las autoridades competentes de los Estados miembros elaborarán un informe de evaluación y realizarán comentarios sobre el expediente por lo que se refiere a los resultados de las pruebas farmacéuticas y no clínicas, los estudios clínicos, el sistema de gestión de riesgos, la evaluación de riesgos para el medio ambiente y el sistema de farmacovigilancia del medicamento de que se trate.

6. Las autoridades competentes de los Estados miembros harán públicos sin demora indebida el informe de evaluación y los motivos del dictamen, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial. Se facilitará una justificación por separado para cada una de las indicaciones terapéuticas solicitadas.

7. El informe de evaluación público a que se refiere el apartado 5 incluirá un resumen redactado de forma comprensible para la población general. El resumen incluirá, en particular, una sección relativa a las condiciones de utilización del medicamento.

Artículo 44

Autorización nacional de comercialización sujeta a condiciones

1. La autorización de comercialización de un medicamento podrá concederse siempre que se cumplan una o varias de las condiciones siguientes:

   a) que se adopten determinadas medidas para garantizar el uso seguro del medicamento que se incluyan en el sistema de gestión de riesgos;

   b) que se realicen estudios de seguridad posautorización;

   c) que se cumplan las obligaciones sobre el registro o la notificación de sospechas de reacciones adversas que sean más estrictos que los contemplados en el capítulo IX;

   d) cualquier otra condición o restricción relacionada con el uso seguro y eficaz del medicamento;

e) que el sistema de farmacovigilancia sea adecuado;

f) que 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;

g) en el caso de los medicamentos para los que exista un alto grado de incertidumbre en cuanto a la relación entre los criterios indirectos de valoración y el resultado sanitario esperado, cuando sea apropiado y pertinente para la relación beneficio-riesgo, una obligación posautorización de justificar el beneficio clínico;

h) que se realicen estudios de evaluación del riesgo para el medio ambiente posautorización, recopilación de datos de seguimiento o información sobre el uso, cuando sea necesario seguir investigando las preocupaciones identificadas o potenciales sobre los riesgos para el medio ambiente o la salud pública, incluida la resistencia a los antimicrobianos, después de que se haya comercializado el medicamento;

i) que se realicen estudios posautorización para mejorar el uso seguro y eficaz del medicamento;

j) que, en su caso, se lleven a cabo estudios de validación de medicamentos específicos para sustituir los métodos de control basados en animales por métodos de control no basados en animales.

La obligación de realizar los estudios de eficacia posautorización a que se refiere el párrafo primero, letra f), se basará en los actos delegados adoptados en virtud del artículo 88.

2. La autorización de comercialización fijará, en caso necesario, los plazos de cumplimiento de las condiciones contempladas en el párrafo primero del apartado 1.

Artículo 45

Autorización nacional de comercialización en circunstancias excepcionales

1. En circunstancias excepcionales, cuando, en una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento con arreglo al artículo 6, o en una solicitud con arreglo al artículo 92 para una nueva indicación terapéutica de una autorización de comercialización existente, el solicitante no pueda proporcionar datos completos sobre la eficacia y la seguridad del medicamento en condiciones normales de uso, la autoridad competente del Estado miembro podrá, no obstante lo dispuesto en el artículo 6, conceder una autorización con arreglo al artículo 43, siempre que se cumplan los siguientes requisitos:

a) que el solicitante haya demostrado, en el expediente de solicitud, que existen razones objetivas y verificables que le impidan presentar datos completos sobre la eficacia y la seguridad del medicamento en condiciones normales de uso sobre la base de uno de los motivos expuestos en el anexo II;

b) que, con excepción de los datos mencionados en la letra a), el expediente de solicitud esté completo y cumpla todos los requisitos de la presente Directiva;

c) que la decisión de las autoridades competentes de los Estados miembros incluya condiciones específicas, en particular para garantizar la seguridad del medicamento, así como para garantizar que el titular de la autorización de

comercialización notifique a las autoridades competentes de los Estados miembros cualquier incidente relacionado con su uso y tome las medidas adecuadas cuando sea necesario.

2. El mantenimiento de la nueva indicación terapéutica autorizada y la validez de la autorización nacional de comercialización estarán vinculados a la reevaluación de las condiciones establecidas en el apartado 1 una vez transcurridos dos años a partir de la fecha en que se autorizó la nueva indicación terapéutica o se concedió la autorización de comercialización, y posteriormente con una frecuencia en función de los riesgos que las autoridades competentes del Estado miembro determinarán y que se especificarán en la autorización de comercialización.

Esta reevaluación se llevará a cabo sobre la base de una solicitud por parte del titular de la autorización de comercialización de mantener la nueva indicación terapéutica autorizada o renovar la autorización de comercialización en circunstancias excepcionales.

Artículo 46

Validez y renovación de la autorización de comercialización

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 4, la autorización de comercialización de un medicamento será válida durante un período ilimitado.

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, una autorización nacional de comercialización concedida de conformidad con el artículo 45, apartado 1, tendrá una validez de cinco años y estará sujeta a renovación de conformidad con el apartado 2.

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, una autoridad competente del Estado miembro podrá decidir, en el momento de la concesión de la autorización nacional de comercialización, por razones objetivas y debidamente justificadas relacionadas con la seguridad del medicamento, limitar la validez de la autorización nacional de comercialización a cinco años.

2. El titular de la autorización de comercialización podrá presentar una solicitud de renovación de una autorización nacional de comercialización concedida con arreglo al apartado 1, párrafos segundo o tercero. Dicha solicitud deberá presentarse al menos nueve meses antes de que la autorización nacional de comercialización deje de ser válida.

3. Una vez presentada la solicitud de renovación en el plazo previsto en el apartado 2, la autorización nacional de comercialización seguirá siendo válida hasta que la autoridad competente del Estado miembro adopte una decisión.

4. La autoridad competente del Estado miembro podrá renovar la autorización nacional de comercialización sobre la base de una reevaluación de la relación beneficio-riesgo. Una vez renovada, la autorización de comercialización será válida durante un período ilimitado.

Artículo 47

Denegación de una autorización nacional de comercialización

1. Se denegará la autorización nacional de comercialización si, tras comprobar los datos y los documentos mencionados en el artículo 6 y sin perjuicio de los requisitos específicos establecidos en los artículos 9 a 14, se considera que:

   a) la relación beneficio-riesgo no es favorable;

   b) el solicitante no ha aportado pruebas adecuadas o suficientes de la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento;

   c) el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada;

   d) la evaluación del riesgo para el medio ambiente está incompleta o no está suficientemente justificada por el solicitante, o si el solicitante no ha abordado suficientemente los riesgos detectados en la evaluación del riesgo para el medio ambiente;

   e) el etiquetado y el prospecto propuestos por el solicitante no son conformes con el capítulo VI.

2. Se denegará asimismo la autorización nacional de comercialización cuando los datos y la documentación que se hubieran presentado como fundamento de la solicitud no se ajusten a lo dispuesto en el artículo 6, apartados 1 a 6, y en los artículos 9 a 14.

3. El solicitante o el titular de la autorización de comercialización será responsable de la exactitud de los datos y los documentos presentados.

SECCIÓN 7

REQUISITOS ESPECÍFICOS PARA LOS MEDICAMENTOS PEDIÁTRICOS

Artículo 48

Cumplimiento del plan de investigación pediátrica

1. La autoridad competente del Estado miembro para el que se presente una solicitud de autorización de comercialización o de modificación de una autorización de comercialización con arreglo a lo dispuesto en el presente capítulo o en el capítulo VIII comprobará si esta cumple los requisitos establecidos en el artículo 6, apartado 5.

2. Cuando una solicitud se presente con arreglo al procedimiento previsto en el presente capítulo, secciones 3 y 4, el Estado miembro de referencia efectuará la comprobación de la conformidad, incluida, cuando proceda, una solicitud de dictamen de la Agencia de conformidad con el apartado 3, letra b).

3. En los siguientes casos, podrá pedirse al Comité de Medicamentos de Uso Humano al que se refiere el artículo 148 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] que emita un dictamen sobre si los estudios realizados por el solicitante se ajustan al plan de investigación pediátrica aprobado, tal como se define en el artículo 74 de dicho Reglamento:

   a) por el solicitante, antes de presentar una solicitud de autorización de comercialización o de modificación de una autorización de comercialización;

   b) por la autoridad competente del Estado miembro, al validar una solicitud de autorización de comercialización o de modificación de una autorización de comercialización que no incluya ya dicho dictamen.

4. En el caso de una solicitud de conformidad con el apartado 3, letra a), el solicitante no presentará su solicitud hasta que el Comité de Medicamentos de Uso Humano haya emitido su dictamen. Entonces, se adjuntará a la solicitud una copia del dictamen.

5. Los Estados miembros tendrán debidamente en cuenta un dictamen elaborado de conformidad con el apartado 3.

6. Cuando la autoridad competente del Estado miembro, al proceder a la evaluación científica de una solicitud válida de autorización de comercialización o de modificación de una autorización de comercialización, llegue a la conclusión de que los estudios incumplen el plan de investigación pediátrica aprobado, el medicamento no podrá acogerse a las recompensas e incentivos previstos en el artículo 86.

Artículo 49

Datos derivados de un plan de investigación pediátrica

1. Cuando una autorización de comercialización o una modificación de una autorización de comercialización se conceda de conformidad con lo dispuesto en el presente capítulo o en las disposiciones del capítulo VIII:

   a) los resultados de todos los estudios clínicos realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado que se mencionan en el artículo 6, apartado 5, letra a), se incluirán en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto, o

   b) las dispensas aprobadas con arreglo al artículo 6, apartado 5, letras b) y c), figurarán en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto del medicamento en cuestión.

2. Si la solicitud cumple todas las medidas del plan de investigación pediátrica aprobado y completado, y si el resumen de las características del producto refleja los resultados de los estudios realizados de conformidad con dicho plan de investigación pediátrica aprobado, la autoridad competente del Estado miembro incorporará a la autorización de comercialización una declaración que indique la conformidad de la solicitud con el plan de investigación pediátrica aprobado y completado.

3. Con arreglo al procedimiento establecido en los artículos 41 y 42, podrá presentarse una solicitud de nuevas indicaciones terapéuticas, incluidas indicaciones pediátricas, nuevas formas farmacéuticas, nuevas dosis y nuevas vías de administración de medicamentos autorizados de conformidad con las disposiciones del presente capítulo o de las disposiciones del capítulo VIII y que estén protegidas por un certificado complementario de protección con arreglo al [Reglamento (CE) n.º 469/2009. OP: sustitúyase la referencia por un nuevo instrumento cuando se adopte], o por una patente que reúna los requisitos para la concesión del certificado complementario de protección.

4. El procedimiento a que se refiere el apartado 3 se limitará a la evaluación de la sección específica del resumen de las características del producto que deban modificarse.

Capítulo IV
Estado de prescripción

Artículo 50

Estado de prescripción de los medicamentos

1. Cuando se conceda una autorización de comercialización, las autoridades competentes especificarán, mediante la aplicación de los criterios establecidos en el artículo 51, el estado de prescripción del medicamento como:

   a) un medicamento sujeto a receta médica; o

   b) un medicamento no sujeto a receta médica.

2. Las autoridades competentes podrán fijar subcategorías de medicamentos sujetos a receta médica. En tal caso, especificarán los siguientes estados de prescripción:

   a) medicamentos sujetos a receta médica de dispensación renovable o no renovable;

   b) medicamentos sujetos a receta médica especial;

   c) medicamentos de venta bajo receta médica «restringida», de utilización reservada a determinados medios especializados.

Artículo 51

Medicamentos sujetos a receta médica

1. Un medicamento estará sujeto a receta médica cuando:

   a) pueda presentar un peligro, directa o indirectamente, incluso en condiciones normales de uso, si se utiliza sin control médico;

   b) se utilice frecuentemente, y de forma muy considerable de forma incorrecta, y ello pueda suponer, directa o indirectamente, un peligro para la salud humana;

   c) contenga sustancias, o preparados a base de dichas sustancias, cuya actividad o reacciones adversas sea necesario estudiar más detalladamente;

   d) se administre por vía parenteral, salvo en casos excepcionales, por prescripción médica;

   e) sea un antimicrobiano; o

   f) contenga una sustancia activa persistente, bioacumulable y tóxica, o muy persistente y muy bioacumulable, o persistente, móvil y tóxica, o muy persistente y muy móvil, para la que se requiera receta médica como medida de minimización del riesgo con respecto al medio ambiente, a menos que el uso del medicamento y la seguridad del paciente exijan otra cosa.

2. Los Estados miembros podrán establecer condiciones adicionales para la prescripción de antimicrobianos, restringir la validez de la receta médica y limitar las cantidades prescritas a la cantidad necesaria para el tratamiento o terapia de que se trate, o someter determinados medicamentos antimicrobianos a una receta médica especial o a una receta médica restringida.

3. Cuando los Estados miembros establezcan la subcategoría de los medicamentos sujetos a receta médica especial, tendrán en cuenta los siguientes elementos:

a) que el medicamento contenga, en una dosis no exenta, una sustancia clasificada como estupefaciente o psicotropo con arreglo a los convenios internacionales;

b) que el medicamento pueda suponer, en caso de utilización incorrecta, un riesgo considerable de abuso medicamentoso, provocar adicción o utilizarse para fines delictivos; o

c) que el medicamento contenga una sustancia que, por su novedad o propiedades, pueda considerarse como perteneciente al grupo establecido en la letra a) como medida de precaución.

4. Cuando los Estados miembros establezcan la subcategoría de los medicamentos sujetos a receta médica restringida, tendrán en cuenta los siguientes elementos:

a) que el medicamento, a causa de sus características farmacológicas o por su novedad, o por motivos de salud pública, se reserve para tratamientos que solo pueden seguirse en medio hospitalario;

b) que el medicamento se utilice en el tratamiento de enfermedades que deban ser diagnosticadas en medio hospitalario, o en establecimientos que dispongan de medios de diagnóstico adecuados, aunque la administración y seguimiento pueda realizarse fuera del hospital;

c) que el medicamento esté destinado a pacientes ambulatorios, pero cuya utilización pueda producir reacciones adversas muy graves, lo cual requiere, si es preciso, una receta médica extendida por un especialista y una vigilancia especial durante el tratamiento.

5. Las autoridades competentes podrán establecer excepciones a la aplicación de los apartados 1, 3 y 4 teniendo en cuenta:

a) la dosis máxima única o la dosis máxima diaria, la dosificación, la forma farmacéutica, determinados envases; o

b) otras condiciones de utilización que dichas autoridades hayan especificado.

6. Cuando una autoridad competente no clasifique un medicamento en una de las subcategorías indicadas en el artículo 50, apartado 2, deberá, no obstante, tener en cuenta los criterios establecidos en los apartados 3 y 4 para determinar si se debe clasificar un medicamento en la categoría de medicamentos sujetos a receta médica.

Artículo 52

Medicamentos no sujetos a receta médica

Los medicamentos no sujetos a receta médica serán los que no respondan a los criterios establecidos en el artículo 51.

Artículo 53

Lista de medicamentos sujetos a receta médica

Las autoridades competentes elaborarán una lista de los medicamentos sujetos, en su territorio, a receta médica, especificando, en su caso, la categoría del estado de prescripción. Actualizarán dicha lista cada año.

Artículo 54

Modificación del estado de prescripción

Cuando se pongan en su conocimiento de las autoridades competentes nuevos elementos, dichas autoridades reexaminarán y, en su caso, modificarán el estado de prescripción de un medicamento aplicando los criterios enumerados en el artículo 51.

Artículo 55

Protección de datos de pruebas para la modificación del estado de prescripción

Cuando se haya autorizado una modificación en el estado de prescripción de un medicamento basándose en pruebas no clínicas o estudios clínicos significativos, al examinar una solicitud de otro solicitante o titular de la autorización de comercialización de que se modifique el estado de prescripción de la misma sustancia, la autoridad competente no se remitirá a los resultados de dichas pruebas o estudios hasta transcurrido un año a partir desde la autorización de la modificación inicial.

Capítulo V
Obligaciones y responsabilidad del titular de la autorización de comercialización

Artículo 56

Obligaciones generales

1. El titular de la autorización de comercialización será responsable de la comercialización del medicamento cubierto por la autorización de comercialización que le haya sido concedida. La designación de un representante del titular de la autorización de comercialización no exonerará al titular de la autorización de comercialización de su responsabilidad jurídica.

2. El titular de la autorización de comercialización de un medicamento comercializado en un Estado miembro notificará a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate la fecha de comercialización efectiva del medicamento en dicho Estado miembro, teniendo en cuenta las diferentes presentaciones autorizadas.

3. El titular de una autorización de comercialización de un medicamento comercializado en un Estado miembro garantizará, dentro de los límites de su responsabilidad, suministros apropiados y continuos de ese medicamento a los distribuidores mayoristas, las farmacias o las personas autorizadas para dispensar medicamentos, de modo que las necesidades de los pacientes de dicho Estado miembro estén cubiertas.

   Por otra parte, las medidas que se adopten para aplicar el párrafo primero deben estar justificadas por razones de protección de la salud pública y ajustarse al objetivo de dicha protección, en cumplimiento de las normas del Tratado, en particular, las relativas a la libre circulación de mercancías y a la competencia.

4. El titular de la autorización de comercialización velará, en todas las fases de fabricación y distribución, por que los materiales de partida y los ingredientes de los medicamentos y los propios medicamentos cumplan los requisitos de la presente Directiva y, en su caso, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] y de otras

disposiciones del Derecho de la Unión, y comprobará que se cumplen dichos requisitos.

5. En el caso de la combinación integrada de un medicamento con un producto sanitario y de las combinaciones de un medicamento con un producto distinto de un producto sanitario, el titular de la autorización de comercialización será responsable de todo el producto en términos de conformidad del medicamento con los requisitos de la presente Directiva y del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

6. El titular de la autorización de comercialización estará establecido en la Unión.

7. Si el titular de la autorización de comercialización considera o tiene motivos para pensar que el medicamento que ha comercializado no es conforme con la autorización de comercialización o con la presente Directiva y el [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] adoptará inmediatamente las medidas correctoras necesarias para hacerlo conforme, retirarlo del mercado o recuperarlo, según proceda. El titular de la autorización de comercialización informará inmediatamente de ello a las autoridades competentes y a los distribuidores afectados.

8. Previa solicitud, el titular de la autorización de comercialización facilitará a las autoridades competentes muestras gratuitas en cantidades suficientes para que puedan efectuarse controles de los medicamentos que haya comercializado.

9. Previa solicitud, el titular de la autorización de comercialización facilitará a la autoridad competente todos los datos relativos al volumen de ventas del medicamento, así como cualquier dato de que disponga sobre el volumen de prescripciones.

Artículo 57

Responsabilidad de informar sobre la ayuda financiera pública

1. El titular de la autorización de comercialización declarará públicamente toda ayuda financiera directa recibida de cualquier autoridad pública u organismo financiado con fondos públicos, en relación con cualquier actividad de investigación y desarrollo del medicamento cubierta por una autorización de comercialización nacional o centralizada, con independencia de la entidad jurídica que haya recibido dicha ayuda.

2. En un plazo de treinta días a partir de la concesión de la autorización de comercialización, el titular de dicha autorización:

   a) elaborará un informe electrónico en el que se indique:

      i) el importe de la ayuda financiera recibida y su fecha;

      ii) la autoridad pública o el organismo financiado con fondos públicos que proporcionó la ayuda financiera a que se refiere el inciso i);

      iii) la entidad jurídica que recibió la ayuda a que se refiere el inciso i).

   b) garantizará que el informe electrónico sea exacto y que haya sido auditado por un auditor externo independiente;

   c) hará público el informe electrónico a través de una página web específica;

   d) comunicará el enlace electrónico a dicha página web a la autoridad competente del Estado miembro o, en su caso, a la Agencia.

3. En el caso de los medicamentos autorizados en virtud de la presente Directiva, la autoridad competente del Estado miembro comunicará oportunamente el enlace electrónico a la Agencia.

4. El titular de la autorización de comercialización mantendrá actualizado el enlace electrónico y, en caso necesario, actualizará el informe anualmente.

5. Los Estados miembros adoptarán las medidas adecuadas para garantizar que el titular de la autorización de comercialización establecido en su país cumpla lo dispuesto en los apartados 1, 2 y 4.

6. La Comisión podrá adoptar actos de ejecución para establecer los principios y el formato de la información que debe notificarse de conformidad con el apartado 2. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 214, apartado 2.

Artículo 58

Trazabilidad de las sustancias utilizadas en la fabricación de medicamentos

1. Cuando sea necesario, el titular de la autorización de comercialización garantizará la trazabilidad de una sustancia activa, material de partida, excipiente o cualquier otra sustancia destinada a estar presente en un medicamento o con probabilidad de estarlo en todas las fases de fabricación y distribución.

2. El titular de la autorización de comercialización deberá poder identificar a cualquier persona física o jurídica que le haya suministrado una sustancia activa, material de partida, excipiente o cualquier otra sustancia destinada a estar presente en un medicamento o con probabilidad de estarlo.

3. El titular de la autorización de comercialización y sus proveedores de una sustancia activa, material de partida, excipiente o cualquier otra sustancia utilizada en la fabricación de un medicamento dispondrán de sistemas y procedimientos que permitan poner a disposición de las autoridades competentes, previa solicitud, la información a que se refiere el apartado 2.

4. El titular de la autorización de comercialización y sus proveedores dispondrán de sistemas y procedimientos para identificar a las demás personas físicas o jurídicas a las que se hayan suministrado los productos a que se refiere el apartado 2. Esta información se pondrá a disposición de las autoridades competentes, previa solicitud.

Artículo 59

Comercialización de medicamentos con indicaciones pediátricas

Cuando un plan de investigación pediátrica aprobado y completado haya conducido a la autorización de la indicación pediátrica de un medicamento ya comercializado para otras indicaciones terapéuticas, el titular de la autorización de comercialización estará obligado a comercializarlo incorporando la información pediátrica antes de transcurridos dos años desde la fecha de autorización de tal indicación, teniendo en cuenta la indicación pediátrica en todos los Estados miembros en los que el medicamento ya se haya comercializado.

Se habilitará un registro, coordinado por la Agencia y accesible públicamente, en que se indique este plazo.

Artículo 60

Interrupción de la comercialización de medicamentos pediátricos

Si un medicamento se autoriza para una indicación pediátrica y el titular de la autorización de comercialización se ha acogido a las recompensas o incentivos previstos en el artículo 86 de la presente Directiva o el artículo 93 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], y estos períodos de protección han expirado y el titular de la autorización de comercialización tiene la intención de dejar de comercializar el medicamento en cuestión, el titular de la autorización de comercialización deberá transferir la autorización de comercialización a un tercero o permitir que terceros que hayan manifestado su intención de continuar con la comercialización del medicamento utilicen la documentación farmacéutica, no clínica y clínica que obre en el expediente del medicamento de conformidad con el artículo 14.

El titular de la autorización de comercialización informará a las autoridades competentes de su intención de interrumpir la comercialización del medicamento, como muy tarde doce meses antes de tal interrupción. Las autoridades competentes harán público este hecho.

Artículo 61

Responsabilidad del titular de la autorización de comercialización

La autorización de comercialización no afectará a la responsabilidad civil y penal del titular de la autorización de comercialización.

Capítulo VI
Información sobre el producto y etiquetado

Artículo 62

Resumen de las características del producto

1. El resumen de las características del producto contendrá los datos enumerados en el anexo V.

2. Para las autorizaciones de comercialización con arreglo a los artículos 9 y 11 y las modificaciones posteriores de dichas autorizaciones de comercialización, si una o varias de las indicaciones terapéuticas, posologías, formas farmacéuticas, modos o vías de administración o cualquier otra forma en que pueda utilizarse el medicamento siguen estando protegidas por el Derecho de patentes o por un certificado complementario de protección para los medicamentos en el momento en que el medicamento genérico o biosimilar fue comercializado, el solicitante de una autorización para un medicamento genérico o biosimilar podrá solicitar que no se incluya esta información en su autorización de comercialización.

3. Para todos los medicamentos, se incluirá un texto estándar en el resumen de las características del producto en el que se pida expresamente a los profesionales de la salud que notifiquen toda sospecha de reacción adversa, de acuerdo con el sistema nacional de notificación a que se refiere el artículo 106, apartado 1. Deberán existir diversos medios para la notificación (electrónicos y de otro tipo), de conformidad con el artículo 106, apartado 1, párrafo segundo.

Artículo 63

Principios generales sobre el prospecto

1. El prospecto será obligatorio para los medicamentos.

2. El prospecto deberá estar redactado y concebido en términos claros y comprensibles para permitir que los usuarios actúen de forma adecuada, cuando sea necesario con ayuda de los profesionales de la salud.

3. Los Estados miembros podrán decidir que se facilite el prospecto en papel, por medios electrónicos o ambas cosas. A falta de tales normas específicas en un Estado miembro, en el envase de un medicamento se incluirá un prospecto en papel. Si el prospecto solo se facilita por medios electrónicos, debe garantizarse el derecho del paciente a una copia impresa del prospecto, previa solicitud y de forma gratuita, y debe garantizarse que la información en formato digital sea fácilmente accesible para todos los pacientes.

4. No obstante lo dispuesto en los apartados 1 y 2, cuando la información exigida en virtud de los artículos 64 y 73 se transmita directamente en el embalaje exterior o en el acondicionamiento primario, no se exigirá un prospecto.

5. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215, a fin de modificar el apartado 3 haciendo obligatoria la versión electrónica del prospecto. Dicho acto delegado también establecerá el derecho del paciente a una copia impresa del prospecto, previa solicitud y de forma gratuita. La delegación de poderes será aplicable a partir del [OP: insértese la fecha correspondiente a cinco años después de que hayan transcurrido dieciocho meses desde la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

6. La Comisión adoptará actos de ejecución de conformidad con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 214, apartado 2, a fin de establecer normas comunes para la versión electrónica del prospecto, el resumen de las características del producto y el etiquetado, teniendo en cuenta las tecnologías disponibles.

7. Cuando el prospecto se ponga a disposición por medios electrónicos, se garantizará el derecho individual a la intimidad. Ninguna tecnología que dé acceso a la información permitirá la identificación o el seguimiento de las personas, ni se utilizará con fines comerciales.

Artículo 64

Contenido del prospecto

1. El prospecto se elaborará de conformidad con el resumen de las características del producto a que se refiere el artículo 62, apartado 1, e incluirá las indicaciones enumeradas en el anexo VI.

2. En todos los medicamentos se incluirá un texto estándar en el que se solicite expresamente a los pacientes que notifiquen toda sospecha de reacción adversa a su médico, farmacéutico, profesional de la salud, o directamente al sistema nacional de notificación a que se refiere el artículo 106, apartado 1, y en el que se indiquen concretamente los diversos medios de notificación existentes (notificación por medios electrónicos, por correo u otros), de conformidad con el artículo 106, apartado 1, párrafo segundo.

3. El prospecto deberá reflejar los resultados de las consultas con grupos diana de pacientes para garantizar su legibilidad, claridad y facilidad de utilización.

Artículo 65

Contenido de las indicaciones del etiquetado

1. El embalaje exterior de los medicamentos o, cuando no exista embalaje exterior, el acondicionamiento primario, con excepción del envase a que se refiere el artículo 66, apartados 2 y 3, incluirá las indicaciones del etiquetado enumeradas en el anexo IV.

2. La Comisión está facultada para adoptar actos delegados de conformidad con el artículo 215 con objeto de:

   a) modificar la lista de indicaciones del etiquetado que figura en el anexo IV para tener en cuenta el progreso científico o las necesidades de los pacientes;

   b) completar el anexo IV estableciendo una lista reducida de indicaciones obligatorias del etiquetado que deberán figurar en el embalaje exterior de los envases multilingües.

Artículo 66

Etiquetado de blísteres o pequeños acondicionamientos primarios

1. Los acondicionamientos primarios distintos de los que se mencionan en los apartados 2 y 3 deberán llevar las indicaciones previstas en el anexo IV.

2. Los acondicionamientos primarios que se presenten en forma de blíster, cuando estén contenidos en un embalaje exterior con arreglo a lo dispuesto en los artículos 65 y 73, deberán llevar, como mínimo, las indicaciones siguientes:

   a) la denominación del medicamento;

   b) el nombre del titular de la autorización de comercialización que comercializa el producto;

   c) la fecha de caducidad;

   d) el número del lote.

3. Los pequeños acondicionamientos primarios en los que sea imposible mencionar las indicaciones previstas en los artículos 65 y 73 deberán llevar, como mínimo, las indicaciones de etiquetado siguientes:

   a) la denominación del medicamento y, en su caso, la vía de administración;

   b) el método de administración;

   c) la fecha de caducidad;

   d) el número de lote;

   e) el contenido en peso, en volumen o en unidades.

Artículo 67

Dispositivos de seguridad

1. Los medicamentos sujetos a receta médica llevarán los dispositivos de seguridad mencionados en el anexo IV, a menos que figuren en las listas elaboradas de conformidad con el procedimiento del apartado 2, párrafo segundo, letra b).

   Los medicamentos no sujetos a receta médica no deberán llevar los dispositivos de seguridad mencionados en el anexo IV, a menos que, a modo de excepción, figuren

en las listas elaboradas de conformidad con el procedimiento del apartado 2, párrafo segundo, letra b).

2. La Comisión adoptará actos delegados con arreglo al artículo 215 que complementen el anexo IV por los que establecerá normas detalladas relativas a los dispositivos de seguridad.

Dichos actos delegados establecerán:

a) las características y especificaciones técnicas del identificador único de los dispositivos de seguridad a que se refiere el anexo IV que permita verificar la autenticidad de los medicamentos e identificar los envases individuales;

b) las listas de medicamentos o de categorías de medicamentos que, en el caso de los medicamentos sujetos a receta médica, no deberán llevar los dispositivos de seguridad y, en el caso de los medicamentos no sujetos a receta médica, deberán llevar los dispositivos de seguridad a que se refiere el anexo IV;

c) los procedimientos para la notificación a la Comisión establecidos en el apartado 4 y un sistema rápido de evaluación y decisión sobre dicha notificación a los fines de la aplicación de lo dispuesto en la letra b);

d) las modalidades de verificación de los dispositivos de seguridad mencionados en el anexo IV por fabricantes, distribuidores mayoristas, farmacéuticos y personas físicas o jurídicas autorizadas o facultadas a dispensar medicamentos a la población, así como por las autoridades competentes;

e) las disposiciones sobre el establecimiento, la gestión y la accesibilidad del sistema de archivos que contendrán la información sobre los dispositivos de seguridad que permita verificar la autenticidad de los medicamentos e identificarlos, con arreglo a lo dispuesto en el anexo IV.

Las listas a que se refiere el párrafo segundo, letra b), se establecerán teniendo en cuenta el riesgo de falsificación relativo a los medicamentos o categorías de medicamentos de que se trate. A tal efecto, se aplicarán como mínimo los criterios siguientes:

a) el precio y volumen de ventas del medicamento;

b) el número y la frecuencia de casos anteriores de medicamentos falsificados sobre los que se ha informado en la Unión y en terceros países, así como la evolución del número y la frecuencia de tales casos hasta la fecha;

c) las características específicas de los medicamentos de los que se trate;

d) la gravedad de las enfermedades que se pretenda tratar;

e) otros posibles riesgos para la salud pública.

Las modalidades a que se refiere el párrafo segundo, letra d), deberán permitir la verificación de la autenticidad de cada uno de los envases suministrados de los medicamentos que lleven los dispositivos de seguridad a que se refiere el anexo IV, y determinar el alcance de tal verificación. Cuando se establezcan estas modalidades, deberán tenerse en cuenta las características específicas de las cadenas de suministro de los Estados miembros y la necesidad de garantizar que sean proporcionadas las repercusiones de las medidas de verificación para determinados agentes de las cadenas de suministro.

A efectos del párrafo segundo, letra e), los costes del sistema de archivos correrán a cargo de los titulares de la autorización de fabricación de los medicamentos que lleven los dispositivos de seguridad.

3. Al adoptar los actos delegados mencionados en el apartado 2, la Comisión tendrá debidamente en cuenta, como mínimo, lo siguiente:

   a) la protección de los datos personales con arreglo a lo dispuesto en el Derecho de la Unión;

   b) los intereses legítimos para proteger la información comercial de naturaleza confidencial;

   c) la propiedad y la confidencialidad de los datos generados por el uso de los dispositivos de seguridad; así como

   d) la relación entre costes y eficacia de las medidas.

4. Las autoridades competentes de los Estados miembros notificarán a la Comisión los medicamentos no sujetos a receta médica que consideren que corren riesgo de falsificación y podrán informarla sobre los medicamentos que consideren libres de riesgo de falsificación con arreglo a los criterios establecidos en el apartado 2, párrafo segundo, letra b).

5. Los Estados miembros podrán ampliar, para fines de reembolso o de farmacovigilancia, el ámbito de aplicación del identificador único contemplado en el anexo IV a cualquier medicamento sujeto a receta u objeto de reembolso.

6. Los Estados miembros podrán utilizar, para fines de reembolso, de farmacovigilancia, de farmacoepidemiología o de prolongación de la protección de datos para el lanzamiento al mercado, la información contenida en el sistema de archivos a que se refiere el apartado 2, párrafo segundo, letra e).

7. Los Estados miembros podrán ampliar, para fines de seguridad de los pacientes, el ámbito de aplicación del dispositivo contra las manipulaciones contemplado en el anexo IV a cualquier medicamento.

Artículo 68

Etiquetado y prospecto de instrucciones de radionucleidos y radiofármacos

1. Además de las normas establecidas en el presente capítulo, el embalaje exterior y el envase de los medicamentos que contengan radionucleidos estarán etiquetados con arreglo a las disposiciones para el transporte seguro de materiales radiactivos establecidas por el Organismo Internacional de la Energía Atómica. Además, el etiquetado se ajustará a las siguientes disposiciones previstas en los apartados 2 y 3.

2. El etiquetado del blindaje de protección incluirá las indicaciones establecidas en el artículo 65. Además, el etiquetado del blindaje de protección explicará completamente los códigos utilizados en el vial e indicará, en su caso, para una fecha y hora concretas, la cantidad de radiactividad por dosis o por vial y el número de cápsulas o, si se trata de líquidos, el número de mililitros contenidos en el envase.

3. El vial irá etiquetado con la siguiente información:

   a) el nombre o el código del medicamento, con inclusión del nombre o símbolo químico del radionucleido;

   b) la indicación del lote y fecha de caducidad;

c) el símbolo internacional de radiactividad;

d) el nombre y la dirección del fabricante;

e) la cantidad de radiactividad según se indica en el apartado 2.

4. La autoridad competente verificará que se adjunte un prospecto de instrucciones detallado en el envase de los radiofármacos, los generadores de radionucleidos, los equipos reactivos de radionucleidos o los precursores de radionucleidos. El texto de dicho prospecto se redactará de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 64, apartado 1. Además, el prospecto incluirá todas las precauciones que deban tomar el usuario y el paciente durante la preparación y administración del medicamento, así como las precauciones especiales que deban adoptarse para la eliminación del envase y de su contenido no utilizado.

Artículo 69

Requisitos especiales de información para antimicrobianos

1. El titular de la autorización de comercialización garantizará la disponibilidad de material educativo para los profesionales de la salud, también a través de los visitadores médicos a que se refiere el artículo 175, apartado 1, letra c), en relación con el uso adecuado de herramientas de diagnóstico, pruebas u otros enfoques de diagnóstico relacionados con patógenos resistentes a los antimicrobianos que puedan informar sobre el uso del antimicrobiano.

2. El titular de la autorización de comercialización incluirá en el envase de los antimicrobianos un documento que contenga información específica sobre el medicamento en cuestión y que se ponga a disposición del paciente además del prospecto («tarjeta de sensibilización»), con información sobre la resistencia a los antimicrobianos y el uso y la eliminación adecuados de los antimicrobianos.

   Los Estados miembros podrán decidir que la tarjeta de sensibilización se facilitará en papel o por medios electrónicos, o ambas cosas. A falta de tales normas específicas en un Estado miembro, en el envase de un antimicrobiano se incluirá una tarjeta de sensibilización en papel.

3. El texto de la tarjeta de sensibilización se ajustará al anexo VI.

Artículo 70

Legibilidad

El prospecto y las indicaciones del etiquetado a que se refiere el presente capítulo deberán ser fácilmente legibles, claramente comprensibles e indelebles.

Artículo 71

Accesibilidad para las personas con discapacidad

La denominación del medicamento se expresará también en formato Braille en el envase. El titular de la autorización de comercialización garantizará que, previa solicitud de las organizaciones de pacientes, el prospecto a que se refiere el artículo 63 estará disponible en formatos apropiados para las personas con discapacidad, incluidas las personas invidentes o con visión parcial.

Artículo 72

Requisitos de etiquetado de los Estados miembros

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 77, los Estados miembros podrán exigir la utilización de determinadas modalidades de etiquetado del medicamento que permitan determinar:

   a) el precio del medicamento;

   b) las condiciones de reembolso por los organismos de seguridad social;

   c) el régimen jurídico con arreglo al cual el medicamento sea dispensado al paciente, de conformidad con el capítulo IV;

   d) la autenticidad y la identificación, de conformidad con el artículo 67, apartado 5.

2. En el caso de los medicamentos para los que se haya concedido una autorización de comercialización centralizada mencionada en el artículo 5, los Estados miembros, al aplicar el presente artículo, observarán las directrices detalladas a que se refiere el artículo 77.

Artículo 73

Signos y dibujos

El embalaje exterior y el prospecto pueden llevar signos o dibujos tendentes a explicar determinadas informaciones contempladas en el artículo 64, apartado 1, y en el artículo 65, así como otras informaciones compatibles con el resumen de las características del producto, útiles para el paciente, con exclusión de cualquier elemento de carácter publicitario.

Artículo 74

Requisitos lingüísticos

1. Las indicaciones previstas en los artículos 64 y 65 para el etiquetado deberán redactarse en una lengua oficial o en las lenguas oficiales del Estado miembro de comercialización del medicamento, según lo especifique dicho Estado miembro a efectos de la presente Directiva.

2. La disposición del apartado 1 no será obstáculo para que dichas indicaciones estén redactadas en varias lenguas, siempre que en todas las lenguas utilizadas figuren las mismas indicaciones.

3. El prospecto deberá ser fácilmente legible en una lengua oficial o en las lenguas oficiales del Estado miembro de comercialización del medicamento, según lo especifique dicho Estado miembro a efectos de la presente Directiva.

4. Las autoridades competentes de los Estados miembros podrán asimismo conceder una exención total o parcial de la obligación de que el etiquetado y el prospecto se redacten en una lengua oficial o en las lenguas oficiales del Estado miembro de comercialización del medicamento, según lo especifique dicho Estado miembro a efectos de la presente Directiva. A efectos de los envases multilingües, los Estados miembros podrán permitir el uso en el etiquetado y en el prospecto de una lengua oficial de la Unión que sea de comprensión común en los Estados miembros en los que se comercialice el envase multilingüe.

Artículo 75

Exenciones por parte de los Estados miembros de los requisitos de etiquetado y prospecto

Las autoridades competentes de los Estados miembros, sin perjuicio de las medidas que consideren oportunas para proteger la salud pública, podrán eximir de la obligación de que las indicaciones previstas en los artículos 64 y 65 figuren en el etiquetado y en el prospecto en los siguientes casos:

a) cuando el medicamento no esté destinado a ser suministrado directamente al paciente;

b) cuando existan problemas con respecto a la disponibilidad del medicamento;

c) cuando haya limitaciones de espacio debido al tamaño del envase o del prospecto, o en el caso de los envases o prospectos multilingües;

d) en el contexto de una emergencia de salud pública;

e) para facilitar el acceso a los medicamentos en los Estados miembros.

Artículo 76

Aprobación de la información del etiquetado y el prospecto

1. Al solicitar la autorización de comercialización, se presentarán a las autoridades competentes en materia de autorización de comercialización una o varias maquetas del embalaje exterior y del acondicionamiento primario del medicamento, así como el prospecto. Por otra parte se proporcionarán a la autoridad competente los resultados de las evaluaciones realizadas en cooperación con grupos diana de pacientes.

2. La autoridad competente denegará la autorización de comercialización del medicamento si el etiquetado o el prospecto no cumplen lo dispuesto en el presente capítulo o no son conformes con la información que figura en el resumen de las características del producto.

3. Cualquier proyecto de modificación de un elemento relativo al etiquetado o al prospecto regulado por el presente capítulo que no esté relacionado con el resumen de las características del producto se deberá presentar a las autoridades competentes. Si las autoridades competentes no se pronuncian contra el proyecto de modificación en el plazo de noventa días a partir de la fecha de presentación de la solicitud, el solicitante podrá proceder a la realización de las modificaciones.

4. La circunstancia de que la autoridad competente no se haya opuesto a la comercialización del medicamento en aplicación del apartado 2 o a una modificación del etiquetado o del prospecto en aplicación del apartado 3, no afectará a la responsabilidad de Derecho común del fabricante y del titular de la autorización de comercialización.

Artículo 77

Directrices sobre las indicaciones del etiquetado

La Comisión, previa consulta con los Estados miembros y las partes interesadas, formulará y publicará directrices detalladas especialmente sobre:

a) la formulación de ciertas advertencias especiales para determinadas categorías de medicamentos;

b) las necesidades particulares de información relativas a los medicamentos que no requieren prescripción;

c) la legibilidad de las indicaciones que figuren en el etiquetado y en el prospecto;

d) los métodos de identificación y de autentificación de los medicamentos;

e) la lista de los excipientes que deberán figurar en el etiquetado de los medicamentos y la forma en que deben indicarse dichos excipientes;

f) las normas armonizadas de aplicación del artículo 72.

Artículo 78

Comercialización de medicamentos etiquetados

Los Estados miembros no podrán prohibir ni impedir la comercialización de medicamentos en su territorio por motivos relacionados con el etiquetado o el prospecto si estos se ajustan a las disposiciones del presente capítulo.

Artículo 79

Incumplimiento de los requisitos de etiquetado y prospecto

En caso de incumplimiento de lo dispuesto en el presente capítulo, las autoridades competentes de los Estados miembros, si sus requerimientos a los titulares de autorizaciones de comercialización no dan resultado, podrán proceder a la suspensión de la autorización de comercialización, hasta que el etiquetado y el prospecto del medicamento de que se trate se ajusten a las disposiciones del presente capítulo.

Capítulo VII
Protección normativa, necesidades médicas no satisfechas y recompensas para medicamentos pediátricos

Artículo 80

Protección normativa de datos y protección comercial

1. Los datos a que se refiere el anexo I, presentados inicialmente con el fin de obtener una autorización de comercialización, no serán mencionados por otro solicitante de una autorización de comercialización posterior durante el período determinado de conformidad con el artículo 81 («período de protección normativa de datos»).

2. Un medicamento afectado por una autorización de comercialización posterior contemplada en el apartado 1 no podrá comercializarse durante un período de dos años a partir de la expiración de los correspondientes períodos de protección normativa de datos a que se refiere el artículo 81.

3. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, el titular de la autorización de comercialización de que se trate podrá conceder al solicitante de otra autorización de comercialización una carta de acceso a sus datos presentados con arreglo al anexo I, tal como se contempla en el artículo 14.

4. No obstante lo dispuesto en los apartados 1 y 2, cuando una autoridad competente de la Unión haya concedido una licencia obligatoria a una parte para hacer frente a una emergencia de salud pública, se suspenderán la protección de los datos y comercial con respecto a dicha parte en la medida en que lo exija la licencia obligatoria y durante su vigencia.

5. El período de protección de datos establecido en el apartado 1 se aplicará también en los Estados miembros en los que el medicamento no esté autorizado o haya dejado de estarlo.

Artículo 81

Períodos de protección normativa de datos

1. El período de protección normativa de datos será de seis años a partir de la fecha en que se haya concedido la autorización de comercialización de dicho medicamento de conformidad con el artículo 6, apartado 2. En el caso de las autorizaciones de comercialización que pertenezcan a la misma autorización global de comercialización, el período de protección de los datos comenzará a partir de la fecha en que se concedió la autorización de comercialización inicial en la Unión.

2. A reserva de una evaluación científica por parte de la autoridad competente pertinente, el período de protección de datos a que se refiere el apartado 1 se prolongará por:

   a) veinticuatro meses, si el titular de la autorización de comercialización demuestra que se cumplen las condiciones a que se refiere el artículo 82, apartado 1, en un plazo de dos años a partir de la fecha en que se concedió la autorización de comercialización, o en el plazo de tres años a partir de esa fecha en el caso de cualquiera de las siguientes entidades:

      i) las pymes en el sentido de la Recomendación 2003/361/CE de la Comisión;

      ii) las entidades que no ejercen una actividad económica («entidad sin ánimo de lucro»); y

      iii) las empresas que, en el momento de la concesión de una autorización de comercialización, no hayan recibido más de cinco autorizaciones de comercialización centralizadas para la empresa de que se trate o, en el caso de una empresa perteneciente a un grupo, para el grupo del que forme parte, desde el establecimiento de la empresa o del grupo, si esta fecha es anterior.

   b) seis meses, cuando el solicitante de la autorización de comercialización demuestre en el momento de la solicitud inicial de autorización de comercialización que el medicamento responde a una necesidad médica no satisfecha a que se refiere el artículo 83;

   c) seis meses, en el caso de los medicamentos que contengan una nueva sustancia activa, cuando los ensayos clínicos que respalden la solicitud inicial de autorización de comercialización utilicen un comparador pertinente y basado en pruebas, de acuerdo con el asesoramiento científico proporcionado por la Agencia;

d) doce meses, cuando el titular de la autorización de comercialización obtenga, durante el período de protección de los datos, una autorización para una indicación terapéutica adicional respecto de la cual el titular de la autorización de comercialización haya demostrado, con datos justificativos, un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes.

En el caso de una autorización de comercialización condicional concedida de conformidad con el artículo 19 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], la prolongación a que se refiere el párrafo primero, letra b), solo se aplicará si, en un plazo de cuatro años a partir de la concesión de la autorización condicional de comercialización, el medicamento ha obtenido una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 19, apartado 7, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

La prolongación a que se refiere el párrafo primero, letra d), solo podrá concederse una vez.

3. La Agencia establecerá las directrices científicas a que se refiere el apartado 2, letra c), sobre los criterios para proponer un comparador para un ensayo clínico, teniendo en cuenta los resultados de la consulta a la Comisión y a las autoridades u organismos que participen en el mecanismo de consulta a que se refiere el artículo 162 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

Artículo 82

Prolongación del período de protección de los datos para los medicamentos suministrados en los Estados miembros

1. La prolongación del período de protección de los datos a que se refiere el artículo 81, apartado 2, párrafo primero, letra a), solo se concederá a los medicamentos si se liberan y suministran continuamente a la cadena de suministro en cantidad suficiente y en las presentaciones necesarias para cubrir las necesidades de los pacientes de los Estados miembros en los que sea válida la autorización de comercialización.

La prolongación a que se refiere el párrafo primero se aplicará a los medicamentos a los que se haya concedido una autorización de comercialización centralizada, tal como se contempla en el artículo 5, o a los que se haya concedido una autorización nacional de comercialización mediante el procedimiento descentralizado a que se refiere el capítulo III, sección 3.

2. Para obtener la prolongación a que se refiere el artículo 81, apartado 2, párrafo primero, letra a), el titular de la autorización de comercialización solicitará una modificación de la autorización de comercialización pertinente.

La solicitud de modificación se presentará entre treinta y cuatro y treinta y seis meses después de la fecha en que se concedió la autorización de comercialización inicial, o, en el caso de las entidades a que se refiere el artículo 81, apartado 2, párrafo primero, letra a), entre cuarenta y seis y cuarenta y ocho meses después de esa fecha.

La solicitud de modificación contendrá documentación de los Estados miembros en los que sea válida la autorización de comercialización. Dicha documentación deberá:

a) confirmar que en su territorio se han cumplido las condiciones establecidas en el apartado 1; o

b) eximir en su territorio de las condiciones establecidas en el apartado 1 a efectos de la prolongación.

Las decisiones positivas adoptadas de conformidad con los artículos 2 y 6 de la Directiva 89/105/CEE[37] del Consejo se considerarán equivalentes a una confirmación a que se refiere el párrafo tercero, letra a).

3. Para recibir la documentación a que se refiere el apartado 2, párrafo tercero, el titular de la autorización de comercialización presentará una solicitud al Estado miembro de que se trate. En el plazo de sesenta días a partir de la solicitud del titular de la autorización de comercialización, el Estado miembro emitirá una confirmación del cumplimiento o una declaración motivada de incumplimiento o, alternativamente, presentará una declaración de no objeción para prolongar el período de protección normativa de datos con arreglo al presente artículo.

4. En los casos en que un Estado miembro no haya respondido a la solicitud del titular de la autorización de comercialización en el plazo mencionado en el apartado 3, se considerará que se ha presentado una declaración de no oposición.

En el caso de los medicamentos a los que se conceda una autorización de comercialización centralizada, la Comisión modificará la autorización de comercialización con arreglo al artículo 47 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] para prolongar el período de protección de los datos. En el caso de los medicamentos que hayan obtenido una autorización de comercialización con arreglo al procedimiento descentralizado, las autoridades competentes de los Estados miembros modificarán la autorización de comercialización con arreglo al artículo 92 para prolongar el período de protección de los datos.

5. Los representantes de los Estados miembros podrán solicitar a la Comisión que debata cuestiones relacionadas con la aplicación práctica del presente artículo en el Comité establecido por la Decisión 75/320/CEE del Consejo[38] («Comité Farmacéutico»). La Comisión podrá invitar a los organismos responsables de la evaluación de las tecnologías sanitarias a que se refiere el Reglamento (UE) 2021/2282 o a los organismos nacionales responsables de la fijación de precios y reembolsos, según proceda, a participar en las deliberaciones del Comité Farmacéutico.

6. La Comisión, basándose en la experiencia de los Estados miembros y de las partes interesadas pertinentes, podrá adoptar medidas de ejecución relativas a los aspectos de procedimiento descritos en el presente artículo y a las condiciones mencionadas en el apartado 1. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento a que se refiere el artículo 214, apartado 2.

Artículo 83

Medicamentos que responden a una necesidad médica no satisfecha

1. Se considerará que un medicamento responde a una necesidad médica no satisfecha si al menos una de sus indicaciones terapéuticas se refiere a una enfermedad

[37] Directiva 89/105/CEE del Consejo, de 21 de diciembre de 1988, relativa a la transparencia de las medidas que regulan la fijación de precios de los medicamentos para uso humano y su inclusión en el ámbito de los sistemas nacionales de seguro de enfermedad (DO L 40 de 11.2.1989, p. 8).

[38] Decisión del Consejo, de 20 de mayo de 1975, sobre la creación de un comité farmacéutico (DO L 147 de 9.6.1975, p. 23).

gravemente debilitadora o que ponga en peligro la vida y se cumplen las siguientes condiciones:

a) no existe ningún medicamento autorizado en la Unión para dicha enfermedad o, si, a pesar de haber medicamentos autorizados para dicha enfermedad en la Unión, la enfermedad está asociada a una morbilidad o mortalidad que se mantienen elevadas;

b) el uso del medicamento da lugar a una reducción significativa de la morbilidad o mortalidad de la enfermedad para el grupo de pacientes pertinente.

2. Se considerará que los medicamentos declarados huérfanos a que se refiere el artículo 67 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] responden a una necesidad médica no satisfecha.

3. Cuando la Agencia adopte directrices científicas para la aplicación del presente artículo, consultará a la Comisión y a las autoridades u organismos a que se refiere el artículo 162 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

Artículo 84

Protección de datos para medicamentos readaptados

1. Se concederá un período de protección normativa de datos de cuatro años para un medicamento con respecto a una nueva indicación terapéutica no autorizada previamente en la Unión, siempre que:

a) se hayan llevado a cabo estudios clínicos o no clínicos adecuados en relación con la indicación terapéutica que demuestren que presenta un beneficio clínico significativo, y

b) el medicamento esté autorizado de conformidad con los artículos 9 a 12 y no se haya beneficiado previamente de la protección de datos, o hayan transcurrido veinticinco años desde la concesión de la autorización inicial de comercialización del medicamento en cuestión.

2. El período de protección de los datos a que se refiere el apartado 1 solo podrá concederse una vez para un medicamento determinado.

3. Durante el período de protección de los datos a que se refiere el apartado 1, la autorización de comercialización indicará que el medicamento es un medicamento existente autorizado en la Unión con una indicación terapéutica adicional.

Artículo 85

Exención de la protección de los derechos de propiedad intelectual e industrial

Los derechos de patente o los certificados complementarios de protección con arreglo al [Reglamento (CE) n.º 469/2009. OP: sustitúyase la referencia por un nuevo instrumento cuando se adopte] no se considerarán violados cuando se utilice un medicamento de referencia a efectos de:

a) estudios, ensayos y otras actividades realizadas para generar datos para una solicitud, en relación con:

i) una autorización de comercialización de medicamentos genéricos, biosimilares, híbridos o biohíbridos y para modificaciones posteriores;

ii) una evaluación de las tecnologías sanitarias, tal como se define en el Reglamento (UE) 2021/2282;

iii) la fijación de precios y reembolsos.

b) actividades realizadas exclusivamente para los fines establecidos en la letra a), que podrán incluir la presentación de la solicitud de autorización de comercialización y la oferta, la fabricación, la venta, el suministro, el almacenamiento, la importación, la utilización y la compra de medicamentos o procedimientos patentados, incluso por terceros proveedores y prestadores de servicios.

Esta excepción no se aplicará a la comercialización de los medicamentos resultantes de dichas actividades.

Artículo 86

Recompensas para medicamentos pediátricos

1. Cuando una solicitud de autorización de comercialización incluya los resultados de todos los estudios realizados de conformidad con un plan de investigación pediátrica aprobado, el titular de la patente o del certificado complementario de protección tendrá derecho a una prórroga de seis meses del período mencionado en el artículo 13, apartados 1 y 2, del [Reglamento (CE) n.º 469/2009. OP: sustitúyase la referencia por el nuevo instrumento cuando se adopte].

El párrafo primero se aplicará también cuando la finalización del plan de investigación pediátrica aprobado no conduzca a la autorización de una indicación pediátrica, pero los resultados de los estudios realizados se reflejen en el resumen de las características del producto y, en su caso, en el prospecto del medicamento en cuestión.

2. La inclusión en una autorización de comercialización de la declaración a que se refieren el artículo 49, apartado 2, de la presente Directiva o el artículo 90, apartado 2, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] se utilizará a efectos de la aplicación del apartado 1.

3. Cuando se haya recurrido a los procedimientos establecidos en el capítulo III, secciones 3 y 4, la prórroga de seis meses del período mencionado en el apartado 1 se concederá únicamente si el medicamento está autorizado en todos los Estados miembros.

4. En el caso de una solicitud de nuevas indicaciones terapéuticas, incluidas indicaciones pediátricas, nuevas formas farmacéuticas, nuevas dosis y nuevas vías de administración de medicamentos autorizados que estén protegidos bien por un certificado complementario de protección con arreglo al [Reglamento (CE) n.º 469/2009. OP sustitúyase la referencia por un nuevo instrumento cuando se adopte], o por una patente que reúna los requisitos para la concesión del certificado complementario de protección que dé lugar a la autorización de una nueva indicación pediátrica, los apartados 1, 2 y 3 no se aplicarán si el solicitante solicita y obtiene una prórroga de un año del período de protección comercial del medicamento de que se trate, debido a que esta nueva indicación pediátrica aporta un beneficio clínico significativo en comparación con las terapias existentes, de conformidad con el artículo 81, apartado 2, párrafo primero, letra d).

Capítulo VIII
Medidas posteriores a la autorización de comercialización

Artículo 87

Estudios posautorización impuestos

1. Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, la autoridad competente del Estado miembro 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 de un medicamento autorizado; cuando la misma preocupación afecte a más de un medicamento, la autoridad competente del Estado miembro, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, alentará a los 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 obligación de realizar el estudio de eficacia posautorización se basará en los actos delegados adoptados con arreglo el artículo 88, habida cuenta de las directrices científicas a que se refiere el artículo 123;

   c) a que realice un estudio de evaluación del riesgo para el medio ambiente posautorización, recopilación de datos de seguimiento o información sobre el uso, si existen dudas sobre los riesgos para el medio ambiente o la salud pública, incluida la resistencia a los antimicrobianos, debidos a un medicamento autorizado o a una sustancia activa relacionada.

      Cuando las mismas dudas afecten a más de un medicamento, la autoridad competente, previa consulta a la Agencia, alentará a los titulares de la autorización de comercialización de que se trate a realizar conjuntamente un estudio de evaluación del riesgo para el medio ambiente posautorización.

   La imposición de tal obligación será debidamente justificada, notificada por escrito y especificará los objetivos y el calendario de presentación y realización del estudio.

2. Si el titular de la autorización de comercialización así lo solicita en los treinta días siguientes a la recepción de la notificación por escrito de la obligación, la autoridad competente del Estado miembro le dará la oportunidad de presentar por escrito, en un plazo que especificará, sus observaciones en respuesta a la imposición de la obligación.

3. Sobre la base de las observaciones presentadas por escrito por el titular de la autorización de comercialización, la autoridad competente del Estado miembro retirará o confirmará la obligación. Si la autoridad competente del Estado miembro confirma la obligación, se modificará la autorización de comercialización para incluir la obligación como condición de la autorización y, en su caso, se actualizará en consecuencia el sistema de gestión de riesgos.

Artículo 88

Actos delegados sobre los estudios de eficacia posautorización

1. A fin de determinar las situaciones en las que pueden exigirse estudios de eficacia posautorización con arreglo a los artículos 44 y 87, la Comisión podrá adoptar, mediante actos delegados de conformidad con el artículo 215, medidas que completen lo dispuesto en los artículos 44 y 87.

2. Al adoptar dichos actos delegados, la Comisión se atendrá a lo dispuesto en la presente Directiva.

Artículo 89

Registro de las condiciones relativas a las autorizaciones de comercialización

1. El titular de la autorización de comercialización incorporará al sistema de gestión de riesgos todas las condiciones de seguridad o eficacia contempladas en los artículos 44, 45 y 87.

2. Los Estados miembros comunicarán a la Agencia las autorizaciones de comercialización que hayan concedido con arreglo a las condiciones contempladas en los artículos 44 y 45, así como cualquier obligación impuesta de conformidad con el artículo 87.

Artículo 90

Actualización de la autorización de comercialización relacionada con los avances científicos y tecnológicos

1. Tras la concesión de una autorización de comercialización de conformidad con el capítulo III, el titular de la autorización de comercialización tendrá en cuenta, por lo que respecta a los métodos de fabricación y de control indicados en la solicitud de dicha autorización de comercialización, los avances científicos y técnicos e introducirá cualquier cambio necesario para que el medicamento sea fabricado y controlado por métodos científicos generalmente aceptados.

   Dichas modificaciones se someterán a la aprobación de la autoridad competente del Estado miembro de que se trate.

2. El titular de la autorización de comercialización facilitará sin demora indebida a la autoridad competente del Estado miembro cualquier nuevo elemento que pueda conllevar una modificación de los datos o los documentos a que se refieren el artículo 6, los artículos 9 a 13, el artículo 62, el artículo 41, apartado 5, el anexo I o el anexo II.

   En particular, el titular de la autorización de comercialización informará sin demora indebida a la autoridad competente del Estado miembro de cualquier prohibición o restricción impuesta al titular de la autorización de comercialización o a cualquier entidad que mantenga una relación contractual con el titular de la autorización de comercialización por parte de 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 de los beneficios y riesgos del medicamento en cuestión. La información incluirá los resultados positivos y negativos de ensayos clínicos u otros estudios en todas las indicaciones terapéuticas 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 la autorización de comercialización se asegurará de que los términos de la autorización de comercialización, incluido el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto estén actualizados en función de los últimos conocimientos científicos, incluidas las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones que se hagan públicas a través del portal web europeo sobre medicamentos creado de conformidad con el artículo 104 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

4. La autoridad competente del Estado miembro podrá solicitar en cualquier momento al titular de la autorización de comercialización que presente datos que demuestren que la relación beneficio-riesgo sigue siendo favorable. El titular de la autorización de comercialización responderá de forma completa y en el plazo fijado a este tipo de solicitudes. El titular de la autorización de comercialización también responderá de forma completa y en el plazo fijado a cualquier solicitud de una autoridad competente relativa a la aplicación de cualquier medida impuesta previamente, incluidas las medidas de minimización de riesgos.

5. La autoridad competente del Estado miembro podrá pedir en cualquier momento al titular de la autorización de comercialización que presente una copia del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia. El titular de la autorización de comercialización presentará dicha copia a más tardar siete días después de la recepción de la solicitud.

6. El titular de la autorización de comercialización también responderá de forma completa y en el plazo fijado a cualquier solicitud de una autoridad competente relativa a la aplicación de cualquier medida impuesta previamente con respecto a los riesgos para el medio ambiente o la salud pública, incluida la resistencia a los antimicrobianos.

Artículo 91

Actualización de los planes de gestión de riesgos

1. El titular de la autorización de comercialización de un medicamento contemplado en los artículos 9 y 11 presentará a las autoridades competentes de los Estados miembros de que se trate un plan de gestión de riesgos y un resumen de este cuando se retire la autorización de comercialización del medicamento de referencia pero se mantenga la autorización de comercialización del medicamento a que se refieren los artículos 9 y 11.

   El plan de gestión de riesgos y su resumen se presentarán a las autoridades competentes de los Estados miembros interesados en un plazo de sesenta días a partir de la retirada de la autorización de comercialización del medicamento de referencia mediante una modificación.

2. La autoridad competente del Estado miembro podrá imponer al titular de una autorización de comercialización de un medicamento contemplado en los artículos 9 y 11 la obligación de presentar un plan de gestión de riesgos y un resumen de este cuando:

   a) se hayan impuesto medidas adicionales de minimización de riesgos en relación con el medicamento de referencia; o

b) se justifique por motivos de farmacovigilancia.

3. En el caso a que se refiere el apartado 2, letra a), el plan de gestión de riesgos se ajustará al plan de gestión de riesgos del medicamento de referencia.

4. La imposición de la obligación a que se refiere el apartado 3 se justificará debidamente por escrito, se notificará al titular de la autorización de comercialización e incluirá el plazo para la presentación del plan de gestión de riesgos y el resumen mediante una modificación.

Artículo 92

Modificación de una autorización de comercialización

1. Las solicitudes de modificación de una autorización de comercialización presentadas por el titular de la autorización de comercialización se presentarán por medios electrónicos en los formatos facilitados por la Agencia, a menos que la modificación sea una actualización por parte del titular de la autorización de comercialización de la información contenida en una base de datos.

2. Las modificaciones se clasificarán en diversas categorías según su nivel de riesgo para la salud pública y su impacto potencial en la calidad, seguridad y eficacia del medicamento en cuestión. Estas categorías abarcarán desde cambios en los términos de la autorización de comercialización que tengan el mayor impacto potencial en la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento, hasta cambios que no tengan un impacto en ellas o este sea mínimo, y cambios administrativos.

3. Los procedimientos de examen de las solicitudes de modificación serán proporcionados al riesgo y al impacto que conlleven. Dichos procedimientos abarcarán desde aquellos que permitan que únicamente se efectúe tras una aprobación basada en una evaluación científica completa, hasta los que permitan que se efectúe de manera inmediata con notificación posterior por parte del titular de la autorización de comercialización a la autoridad competente. Dichos procedimientos también podrán incluir actualizaciones por parte del titular de la autorización de comercialización de la información contenida en una base de datos.

4. La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 a fin de completar la presente Directiva mediante el establecimiento de:

a) las categorías a que se refiere el apartado 2 en las que se clasificarán las modificaciones;

b) las normas para el examen de las solicitudes de modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización, incluidos los procedimientos de actualización a través de una base de datos;

c) las condiciones para la presentación de una solicitud única para más de una modificación en los términos de la misma autorización de comercialización y para la misma modificación de los términos de varias autorizaciones de comercialización;

d) las excepciones específicas a los procedimientos de modificación cuando la actualización de la información contenida en la autorización de comercialización a que se refiere el anexo I pueda aplicarse directamente;

e) las condiciones y los procedimientos de cooperación con las autoridades competentes de terceros países u organizaciones internacionales en relación

con el examen de las solicitudes de modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización.

Artículo 93

Modificación de la autorización de comercialización con arreglo al procedimiento descentralizado o de reconocimiento mutuo

1. Toda solicitud presentada por el titular de la autorización de comercialización para modificar una autorización de comercialización concedida según lo dispuesto en el capítulo III, secciones 3 y 4, deberá presentarse a todos los Estados miembros que hubieren autorizado previamente el medicamento de que se trate. Lo mismo se aplicará cuando las autorizaciones de comercialización iniciales se hayan concedido mediante procedimientos separados.

2. En caso de arbitraje presentado a la Comisión, los procedimientos establecidos en los artículos 41 y 42 se aplicarán por analogía a las modificaciones de las autorizaciones de comercialización.

Artículo 94

Modificación de las autorizaciones de comercialización sobre la base de estudios pediátricos

1. Sobre la base de los estudios clínicos pediátricos pertinentes recibidos de conformidad con el artículo 45, apartado 1, del Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo[39], las autoridades competentes de los Estados miembros podrán modificar en consecuencia la autorización de comercialización del medicamento en cuestión y actualizar el resumen de las características del producto y el prospecto del medicamento en cuestión. Las autoridades competentes intercambiarán información sobre los estudios presentados y, si ha lugar, sobre sus implicaciones para las autorizaciones de comercialización en cuestión.

2. Las actividades realizadas conforme al apartado 1 concluirán en un plazo de cinco años a partir del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

3. Cuando un medicamento haya sido autorizado con arreglo a lo dispuesto en el capítulo III, sobre la base de la información recibida de conformidad con el artículo 91 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], las autoridades competentes de los Estados miembros podrán modificar en consecuencia la autorización de comercialización del medicamento en cuestión y actualizar el resumen de las características del producto y el prospecto.

4. Los Estados miembros intercambiarán información sobre los estudios presentados y, si ha lugar, sobre sus implicaciones para las autorizaciones de comercialización en cuestión.

5. La Agencia coordinará el intercambio de información.

---

39 Reglamento (CE) n.º 1901/2006 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 12 de diciembre de 2006, sobre medicamentos para uso pediátrico y por el que se modifican el Reglamento (CEE) n.º 1768/92, la Directiva 2001/20/CE, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 (DO L 378 de 27.12.2006, p. 1).

Artículo 95

Procedimiento de arbitraje en interés de la Unión

1. En casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Unión, los Estados miembros o la Comisión recurrirán al Comité de Medicamentos de Uso Humano para que se apliquen los procedimientos establecidos en los artículos 41 y 42 antes de que se adopte una decisión acerca de una solicitud de autorización de comercialización, o acerca de la suspensión o revocación de una autorización de comercialización o de cualquier modificación de una autorización de comercialización que parezca necesaria. Los Estados miembros y la Comisión tendrán debidamente en cuenta las solicitudes del solicitante o del titular de la autorización de comercialización.

   Cuando el procedimiento de arbitraje derive de la evaluación de datos sobre farmacovigilancia de un medicamento autorizado, el asunto se remitirá al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, y se podrá aplicar el artículo 115, apartado 2. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia emitirá una recomendación de acuerdo con el procedimiento establecido en el artículo 41. La recomendación final se transmitirá al Comité de Medicamentos de Uso Humano o al grupo de coordinación, según proceda, y se aplicará el procedimiento establecido en el artículo 115.

   No obstante, en caso de que se cumpla uno de los criterios contemplados en el artículo 114, apartado 1, se aplicarán los procedimientos establecidos en los artículos 114, 115 y 116.

   El Estado miembro interesado o la Comisión identificarán con claridad la cuestión que se somete a la consideración del Comité e informarán de ello al solicitante o al titular de la autorización de comercialización.

   Los Estados miembros y el solicitante o el titular de la autorización de comercialización del medicamento facilitarán al Comité toda la información disponible sobre la cuestión.

2. Si el arbitraje al Comité se refiere a una serie de medicamentos o a una categoría terapéutica, la Agencia podrá limitar el procedimiento a determinadas partes específicas de la autorización.

   En tal caso, el artículo 93 solo se aplicará a estos medicamentos si están autorizados de acuerdo con los procedimientos a los que se refieren las secciones 3 y 4 del capítulo III.

   Si el ámbito del procedimiento iniciado de acuerdo con el presente artículo se refiere a una serie de medicamentos o una categoría terapéutica, también deberán incluirse en el procedimiento los medicamentos amparados por una autorización de comercialización centralizada pertenecientes a la misma serie o categoría.

3. Sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, un Estado miembro, cuando sea necesaria una acción urgente para proteger la salud pública, podrá suspender la autorización de comercialización y prohibir la utilización en su territorio del medicamento de que se trate en cualquier fase del procedimiento, y hasta que se tome una decisión definitiva. A más tardar el día hábil siguiente al de la adopción de la medida, informará a la Comisión, a la Agencia y a los demás Estados miembros de los motivos de dicha medida.

4. Cuando el ámbito del procedimiento iniciado en virtud del presente artículo, determinado de conformidad con el apartado 2, incluya medicamentos cubiertos por una autorización de comercialización centralizada, la Comisión, cuando sea necesaria una acción urgente para proteger la salud pública, podrá suspender la autorización de comercialización y prohibir la utilización del medicamento de que se trate en cualquier fase del procedimiento y hasta que se tome una decisión definitiva. A más tardar el día hábil siguiente al de la adopción de la medida, la Comisión informará a la Agencia y a los demás Estados miembros de los motivos de dicha medida.

Capítulo IX
Farmacovigilancia

SECCIÓN 1

DISPOSICIONES GENERALES

Artículo 96

Sistema de farmacovigilancia de los Estados miembros

1. Los Estados miembros dispondrán de un sistema de farmacovigilancia para cumplir sus funciones en materia de farmacovigilancia y participar en las actividades de farmacovigilancia de la Unión.

   El sistema de farmacovigilancia se utilizará para recoger información sobre los riesgos de los medicamentos para la salud de los pacientes o de la población en general. Esa información se referirá en concreto a reacciones adversas en seres humanos provocadas por el uso de un medicamento de acuerdo con los términos de la autorización de comercialización y por usos al margen de tales términos, así como a reacciones adversas asociadas a una exposición ocupacional.

2. Los Estados miembros, sirviéndose del sistema de farmacovigilancia contemplado en el apartado 1, evaluarán científicamente toda la información, considerarán las opciones para minimizar y prevenir riesgos, y tomarán, en caso necesario, medidas reguladoras con respecto a la autorización de comercialización. Llevarán a cabo una auditoría periódica de su sistema de farmacovigilancia y adoptarán medidas correctoras en caso necesario.

3. Cada Estado miembro designará a una autoridad competente para desempeñar las funciones de farmacovigilancia.

4. La Comisión podrá solicitar a los Estados miembros que participen, bajo la coordinación de la Agencia, en la armonización y normalización internacionales de las medidas técnicas relativas a la farmacovigilancia.

Artículo 97

Responsabilidades de los Estados miembros en relación con las actividades de farmacovigilancia

1. Los Estados miembros:

   a) tomarán todas las medidas pertinentes para animar a pacientes, médicos, farmacéuticos y demás profesionales de la salud a notificar a la autoridad

competente del Estado miembro las sospechas de reacciones adversas y podrán implicar en estas tareas a las organizaciones de consumidores, pacientes y profesionales de la salud, según proceda;

b) facilitarán la notificación por parte del paciente proponiendo formatos de notificación alternativos, además de los formatos en línea;

c) tomarán todas las medidas oportunas para obtener información exacta y verificable que permita la evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas;

d) garantizarán que se le facilite a su debido tiempo a la población información importante sobre cuestiones en materia de farmacovigilancia respecto del uso de un medicamento, mediante su publicación en el portal web y a través de otros medios de información pública en caso necesario;

e) garantizarán, mediante los métodos de recogida de información, y, en su caso, seguimiento de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, la adopción de todas las medidas oportunas para identificar cualquier medicamento biológico prescrito, dispensado o vendido en su territorio objeto de una notificación de sospechas de reacciones adversas, teniendo debidamente en cuenta la denominación del medicamento y el número de lote;

2. A efectos del apartado 1, letras a) y e), los Estados miembros podrán imponer obligaciones específicas a los médicos, farmacéuticos y demás profesionales de la salud.

Artículo 98

Delegación de funciones en materia de farmacovigilancia por parte de los Estados miembros

1. Un Estado miembro podrá delegar en otro Estado miembro cualquier función que se le confíe con arreglo al presente capítulo, previo acuerdo por escrito del segundo. Un Estado miembro solo podrá representar a otro Estado miembro.

2. El Estado miembro que confiera la delegación informará de ello por escrito a la Comisión, a la Agencia y a los demás Estados miembros. El Estado miembro que confiera la delegación y la Agencia harán pública dicha información.

Artículo 99

Sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización

1. Los titulares de autorizaciones de comercialización dispondrán de un sistema de farmacovigilancia para el cumplimiento de sus funciones en materia de farmacovigilancia equivalente al sistema de farmacovigilancia del Estado miembro pertinente a que se refiere el artículo 96, apartado 1.

2. Mediante el sistema de farmacovigilancia a que se refiere el artículo 96, apartado 1, los titulares de autorizaciones de comercialización evaluarán científicamente toda la información, considerará las opciones para minimizar y prevenir riesgos y adoptarán, de ser necesario, las medidas oportunas.

3. Los titulares de autorizaciones de comercialización realizarán una auditoría periódica de su sistema de farmacovigilancia. Introducirán en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia una nota referente a los principales resultados de la auditoría y, a partir de estos, se asegurarán de que se prepare y ejecute un plan de medidas

correctoras apropiado. La nota podrá retirarse una vez que se hayan ejecutado por completo las medidas correctoras.

4. Como parte del sistema de farmacovigilancia, los titulares de autorizaciones de comercialización:

   a) tendrán a su disposición, de forma permanente y continua, a una persona debidamente cualificada responsable de farmacovigilancia;

   b) elaborarán y pondrán a disposición previa solicitud de una autoridad competente un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia;

   c) dispondrán de un sistema de gestión de riesgos para cada medicamento;

   d) supervisarán el resultado de las medidas de minimización de riesgos incluidas en el plan de gestión de riesgos de conformidad con el artículo 21 o establecidas como condiciones de la autorización de comercialización con arreglo a los artículos 44 y 45 y cualquier obligación impuesta de conformidad con el artículo 87;

   e) actualizarán el sistema de gestión de riesgos y supervisarán los datos de farmacovigilancia para determinar si hay riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes o si hay modificaciones de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos.

5. La persona cualificada mencionada en el apartado 4, letra a), residirá y realizará sus actividades en la Unión y será responsable del establecimiento y el mantenimiento del sistema de farmacovigilancia. El titular de la autorización de comercialización comunicará a la autoridad competente del Estado miembro y a la Agencia el nombre y los datos de contacto de la persona cualificada.

6. El titular de la autorización de comercialización designará, a petición de la autoridad competente de un Estado miembro, una persona de contacto para cuestiones de farmacovigilancia en dicho Estado miembro, que informará a la persona cualificada a que se refiere el apartado 4, letra a).

Artículo 100

Sistema de gestión de riesgos

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 99, apartado 4, letra c), los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del 21 de julio de 2012 no estarán obligados a disponer de un sistema de gestión de riesgos para cada medicamento.

2. La autoridad competente de un Estado miembro podrá obligar al titular de una autorización nacional de comercialización a disponer de un sistema de gestión de riesgos a tenor del artículo 99, apartado 4, letra c), si existe preocupación por los riesgos que afecten a la relación beneficio-riesgo de un medicamento autorizado. En este contexto, la autoridad competente de un Estado miembro obligará asimismo al titular de la autorización de comercialización a presentar un plan de gestión de riesgos para el sistema de gestión de riesgos que prevea establecer para el medicamento en cuestión.

3. La obligación contemplada en el apartado 2 será debidamente motivada, se notificará por escrito e incluirá el calendario de presentación del plan de gestión de riesgos.

4. Si el titular de la autorización de comercialización así lo solicita en los treinta días siguientes a la recepción de la notificación por escrito de la obligación, la autoridad competente del Estado miembro le dará la oportunidad de presentar por escrito, en un plazo que especificará, sus observaciones en respuesta a la imposición de la obligación.

5. Sobre la base de las observaciones presentadas por escrito por el titular de la autorización de comercialización, la autoridad competente de un Estado miembro retirará o confirmará la obligación. Si la confirma, la autorización de comercialización se modificará en consecuencia para incluir las medidas que deban adoptarse en el marco del sistema de gestión de riesgos como condiciones de la autorización de comercialización a tenor del artículo 44, letra a).

Artículo 101

Fondos para actividades de farmacovigilancia

1. La administración de los fondos destinados a actividades de farmacovigilancia, al funcionamiento de las redes de comunicación y a la vigilancia del mercado deberán estar bajo el control permanente de las autoridades competentes de los Estados miembros a fin de garantizar su independencia en el desempeño de dichas actividades de farmacovigilancia.

2. El apartado 1 no impedirá que las autoridades competentes de los Estados miembros cobren tasas a los titulares de autorizaciones de comercialización por el desempeño de actividades de farmacovigilancia a condición de que se garantice estrictamente la independencia en el desempeño de estas.

SECCIÓN 2

TRANSPARENCIA Y COMUNICACIONES

Artículo 102

Portal web nacional

1. Cada Estado miembro creará y mantendrá un portal web nacional sobre medicamentos que enlace con el portal web europeo sobre medicamentos creado con arreglo al artículo 104 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado]. En los portales web nacionales sobre medicamentos, los Estados miembros harán públicos al menos los elementos siguientes:

   a) los informes públicos de evaluación, junto con un resumen;

   b) los resúmenes de las características de los productos y los prospectos;

   c) los resúmenes de los planes de gestión de riesgos de los medicamentos cubiertos por una autorización nacional de comercialización de conformidad con el capítulo III;

   d) la información sobre los distintos medios para que los profesionales de la salud y los pacientes puedan notificar a las autoridades competentes de los Estados miembros las sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, incluidos los formularios web estructurados contemplados en el artículo 102 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

2. Los resúmenes a que se refiere el apartado 2, letra c), incluirán, cuando proceda, una descripción de las medidas adicionales de minimización de riesgos.

Artículo 103

Publicación de la evaluación

La Agencia pondrá a disposición del público las conclusiones definitivas de la evaluación, las recomendaciones, los dictámenes y las decisiones contempladas en los artículos 107 a 116 a través del portal web europeo sobre medicamentos.

Artículo 104

Anuncios públicos

1. Tan pronto tenga intención de realizar un anuncio público en el que informe sobre cuestiones de farmacovigilancia relacionadas con el uso de un medicamento y, en todo caso, al mismo tiempo o antes de realizarlo, el titular de una autorización de comercialización estará obligado a informar a las autoridades competentes de los Estados miembros, a la Agencia y a la Comisión.
2. El titular de una autorización de comercialización garantizará que la información destinada a la población se presente de forma objetiva y sin equívocos.
3. A no ser que la protección de la salud pública requiera la realización urgente de un anuncio público, los Estados miembros, la Agencia y la Comisión se informarán mutuamente al menos veinticuatro horas antes de realizar un anuncio público en el que se informe sobre cuestiones de farmacovigilancia.
4. Para las sustancias activas presentes en medicamentos autorizados en más de un Estado miembro, la Agencia se encargará de la coordinación entre las autoridades competentes de los Estados miembros de los anuncios de seguridad y proporcionará el calendario para hacer pública la información.
5. Bajo la coordinación de la Agencia, los Estados miembros realizarán todos los esfuerzos razonables para acordar un mensaje común sobre la seguridad del medicamento de que se trate y el calendario para su difusión. Previa solicitud de la Agencia, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia prestará su asesoramiento sobre dichos anuncios de seguridad.
6. Cuando la Agencia o las autoridades competentes de los Estados miembros hagan pública la información contemplada en los apartados 2 y 3, deberán suprimir todos los datos confidenciales de tipo personal o comercial, salvo cuando su divulgación sea necesaria para la protección de la salud pública.

SECCIÓN 3

REGISTRO Y NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Artículo 105

Registro y notificación de sospechas de reacciones adversas por parte del titular de la autorización de comercialización

1. Los titulares de una autorización de comercialización registrarán todas las sospechas de reacciones adversas, en la Unión o en terceros países, puestas en su conocimiento,

tanto si se las notificaron de forma espontánea pacientes o profesionales de la salud como si se produjeron durante un estudio posterior a la autorización, incluidos los datos relativos al uso no contemplado del medicamento.

Los titulares de una autorización de comercialización garantizarán que pueda accederse a tales notificaciones en un punto único para toda la Unión.

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, las sospechas de reacciones adversas producidas durante un ensayo clínico deberán registrarse y notificarse con arreglo al Reglamento (UE) n.º 536/2014.

2. Los titulares de una autorización de comercialización no se negarán a tomar en consideración las notificaciones de sospechas de reacciones adversas recibidas por medios electrónicos o por cualquier otro medio adecuado de pacientes o profesionales de la salud.

3. Los titulares de una autorización de comercialización presentarán por medios electrónicos a la base de datos y a la red de tratamiento de datos contempladas en el artículo 101 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] («base de datos Eudravigilance») información sobre todas las sospechas de reacciones adversas graves producidas en la Unión y en terceros países, en los quince días siguientes al día en el que hayan tenido conocimiento del caso.

Los titulares de una autorización de comercialización presentarán por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance información sobre todas las sospechas de reacciones adversas no graves producidas en la Unión en los noventa días siguientes al día en el que hayan tenido conocimiento del caso.

Para los medicamentos que contengan las sustancias activas incluidas en la lista de publicaciones supervisada por la Agencia con arreglo al artículo 105 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], los titulares de una autorización de comercialización no estarán obligados a notificar a la base de datos Eudravigilance las sospechas de reacciones adversas registradas en las publicaciones incluidas en la lista, pero deberán supervisar el resto de la bibliografía médica y notificar las sospechas de reacciones adversas registradas en esta.

4. Los titulares de una autorización de comercialización establecerán procedimientos para obtener información exacta y verificable que permita la evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas. Asimismo recabarán información de seguimiento sobre estas notificaciones y comunicarán las actualizaciones a la base de datos Eudravigilance.

5. Los titulares de una autorización de comercialización colaborarán con la Agencia y las autoridades competentes de los Estados miembros en la detección de casos duplicados de sospechas de reacciones adversas.

6. El presente artículo se aplicará *mutatis mutandis* a las empresas que suministren medicamentos utilizados de conformidad con el artículo 3, apartados 1 o 2.

Artículo 106

Registro y notificación de sospechas de reacciones adversas por parte de los Estados miembros

1. Cada Estado miembro registrará todas las sospechas de reacciones adversas producidas en su territorio que hayan sido puestas en su conocimiento por

profesionales de la salud y pacientes. Esto incluirá todos los medicamentos autorizados y los medicamentos utilizados de conformidad con el artículo 3, apartados 1 o 2. Los Estados miembros implicarán a los pacientes y a los profesionales de la salud, según proceda, en el seguimiento de cualquier notificación que reciban a fin de cumplir lo dispuesto en el artículo 97, apartado 1, letras c) y e).

Los Estados miembros garantizarán que las notificaciones de estas reacciones puedan presentarse a través de los portales web nacionales sobre medicamentos, o por cualquier otro medio pertinente.

2. En el caso de notificaciones presentadas por el titular de una autorización de comercialización, los Estados miembros en cuyo territorio se haya producido la sospecha de reacción adversa podrán implicar a dicho titular de una autorización de comercialización en el seguimiento de las notificaciones.

3. Los Estados miembros colaborarán con la Agencia y con los titulares de autorizaciones de comercialización en la detección de casos duplicados de notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

4. En los quince días siguientes a la recepción de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas graves mencionadas en el apartado 1, los Estados miembros las transmitirán por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance.

En los noventa días siguientes a la recepción de las notificaciones contempladas en el apartado 1, los Estados miembros transmitirán las sospechas de reacciones adversas no graves por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance.

Los titulares de una autorización de comercialización tendrán acceso a las notificaciones a que se refiere el presente apartado a través de la base de datos Eudravigilance.

5. Los Estados miembros garantizarán que las notificaciones de sospechas de reacciones adversas como consecuencia de un error asociado al uso de un medicamento puestas en su conocimiento se pongan a disposición de la base de datos Eudravigilance y de cualquier autoridad, organismo, organización o institución responsable de la seguridad de los pacientes en el Estado miembro interesado. Garantizarán asimismo que se informe a las autoridades responsables de los medicamentos en dicho Estado miembro de cualquier sospecha de reacción adversa puesta en su conocimiento por cualquier otra autoridad de dicho Estado miembro. Dichas notificaciones se identificarán adecuadamente en los formularios contemplados en el artículo 102 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

6. A menos que esté justificado por motivos derivados de actividades de farmacovigilancia, los Estados miembros no impondrán ninguna obligación adicional para la notificación de las sospechas de reacciones adversas a los titulares de autorizaciones de comercialización.

SECCIÓN 4

INFORMES PERIÓDICOS ACTUALIZADOS EN MATERIA DE SEGURIDAD

Artículo 107

Informes periódicos actualizados en materia de seguridad

1. Los titulares de una autorización de comercialización presentarán a la Agencia informes periódicos actualizados en materia de seguridad que incluyan:

   a) resúmenes de los datos pertinentes para la relación beneficio-riesgo del medicamento, incluidos los resultados de todos los estudios con una valoración de su posible impacto sobre la autorización de comercialización;

   b) una evaluación científica de la relación beneficio-riesgo del medicamento;

   c) todos los datos relativos al volumen de ventas del medicamento y cualquier dato sobre el volumen de prescripciones en poder del titular de la autorización de comercialización, incluida una estimación del número de personas expuestas al medicamento.

   Los datos facilitados de conformidad con el párrafo primero, letra c), distinguirán entre las ventas y los volúmenes generados dentro de la Unión y los generados fuera de la Unión.

2. La evaluación contemplada en el apartado 1, párrafo primero, letra b), deberá basarse en todos los datos disponibles, incluidos los datos de ensayos clínicos realizados en indicaciones terapéuticas y poblaciones no autorizadas.

   Los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deberán presentarse por medios electrónicos.

3. La Agencia pondrá los informes contemplados en el apartado 1 a disposición de las autoridades competentes de los Estados miembros, de los miembros del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, del Comité de Medicamentos de Uso Humano y del grupo de coordinación a través del archivo a que se refiere el artículo 103 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

4. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, los titulares de una autorización de comercialización de medicamentos contemplados en los artículos 9 o 13 y los titulares del registro de medicamentos a que se refieren el artículo 126 o el artículo 134, apartado 1, solo estarán obligados a presentar informes periódicos actualizados en materia de seguridad para tales medicamentos a la autoridad competente en los casos siguientes:

   a) cuando dicha obligación se haya impuesto como condición de la autorización de comercialización con arreglo a los artículos 44 o 45; o

   b) cuando lo solicite una autoridad competente por plantearse cuestiones relativas a los datos de farmacovigilancia o por la falta de informes periódicos actualizados en materia de seguridad sobre una sustancia activa después de haberse concedido la autorización de comercialización.

   Los informes de evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad a que se refiere el párrafo primero serán transmitidos por la autoridad competente al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, que considerará si es necesario un único informe de evaluación para todas las autorizaciones de comercialización de medicamentos que contengan la misma sustancia activa e informará de ello al grupo de coordinación o al Comité de Medicamentos de Uso Humano, a fin de aplicar los procedimientos establecidos en el artículo 108, apartado 4, y en el artículo 110.

Artículo 108

Frecuencia de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad

1. La frecuencia de la presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad estará especificada en la autorización de comercialización.

   Las fechas de presentación de acuerdo con la frecuencia especificada se calcularán a partir de la fecha en que se concedió la autorización de comercialización.

2. Los titulares de autorizaciones de comercialización concedidas antes del 21 de julio de 2012, para las que la frecuencia y las fechas de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad no se hayan impuesto como condición para la autorización de comercialización, deberán presentar los informes periódicos actualizados en materia de seguridad con arreglo al párrafo segundo hasta que en la autorización de comercialización se imponga otra frecuencia u otras fechas de presentación de dichos informes o se determine con arreglo a los apartados 4, 5 y 6.

   Los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deberán presentarse inmediatamente a las autoridades competentes previa solicitud:

   a) si un medicamento aún no se ha comercializado, como mínimo cada seis meses después de la autorización de comercialización y hasta su comercialización;

   b) si un medicamento ya se ha comercializado, como mínimo cada seis meses durante los dos primeros años posteriores a la comercialización inicial, anualmente durante los dos años siguientes y cada tres años en lo sucesivo.

3. El apartado 2 se aplicará asimismo a los medicamentos autorizados en un solo Estado miembro y a los que no se aplique el apartado 4.

4. En el caso de medicamentos objeto de diferentes autorizaciones de comercialización que contengan la misma sustancia o la misma combinación de sustancias activas, la frecuencia y las fechas de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad derivados de la aplicación de los apartados 1 y 2 podrán modificarse y armonizarse para permitir la realización de una única evaluación en el marco de un procedimiento de reparto del trabajo del informe periódico actualizado en materia de seguridad y para fijar una fecha de referencia de la Unión a partir de la cual se calculen las fechas de presentación.

   La frecuencia armonizada para la presentación de los informes y la fecha de referencia de la Unión mencionadas podrá determinarlas, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia:

   a) el Comité de Medicamentos de Uso Humano, si al menos una de las autorizaciones de comercialización para los medicamentos que contengan la sustancia activa afectada se concedió con arreglo al procedimiento centralizado establecido en el artículo 3 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado];

   b) el grupo de coordinación, en los casos no contemplados en la letra a).

   La Agencia hará pública la frecuencia armonizada de presentación de los informes determinada con arreglo a los párrafos primero y segundo. Los titulares de autorizaciones de comercialización presentarán una solicitud para modificar en consecuencia la autorización de comercialización.

5. A los efectos del apartado 4, la fecha de referencia de la Unión para los medicamentos que contengan la misma sustancia activa o la misma combinación de sustancias activas será una de las siguientes:

   a) la fecha de la primera autorización de comercialización en la Unión para un medicamento que contenga dicha sustancia activa o dicha combinación de sustancias activas;

   b) en el caso de que la fecha contemplada en la letra a) no pueda determinarse, la primera de las fechas conocidas de autorización de comercialización del medicamento que contenga dicha sustancia activa o dicha combinación de sustancias activas.

6. Los titulares de una autorización de comercialización podrán presentar solicitudes al Comité de Medicamentos de Uso Humano o al grupo de coordinación, según proceda, para determinar las fechas de referencia de la Unión o modificar la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad por uno de los motivos siguientes:

   a) razones de salud pública;

   b) evitar una duplicación de la evaluación;

   c) lograr una armonización internacional.

   Tales solicitudes deberán presentarse por escrito y estar debidamente motivadas. El Comité de Medicamentos de Uso Humano o el grupo de coordinación, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, aprobarán o denegarán estas solicitudes. La Agencia hará públicos los cambios en la fecha o en la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad. Los titulares de autorizaciones de comercialización presentarán una solicitud para modificar en consecuencia la autorización de comercialización.

7. A través del portal web europeo sobre medicamentos, la Agencia hará pública una lista de fechas de referencia de la Unión y la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad.

   Cualquier modificación de las fechas y la frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad indicadas en la autorización de comercialización que sean consecuencia de la aplicación de los apartados 4, 5 y 6 surtirá efecto cuatro meses después de la fecha de publicación a que se refiere el párrafo primero.

Artículo 109

Evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad

Las autoridades competentes del Estado miembro evaluarán los informes periódicos actualizados en materia de seguridad para determinar si existen nuevos riesgos o cambios en los riesgos existentes o si hay modificaciones en la relación beneficio-riesgo de los medicamentos.

Artículo 110

Evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad

1. Se llevará a cabo una evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad de los medicamentos autorizados en más de un Estado miembro y, en los casos contemplados en el artículo 108, apartados 4, 5 y 6, de todos los medicamentos que contengan la misma sustancia activa o la misma combinación de sustancias activas, y para los que se haya fijado una fecha de referencia de la Unión y una frecuencia de presentación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad.

   La evaluación única será realizada por:

   a) un Estado miembro designado por el grupo de coordinación, si ninguna de las autorizaciones de comercialización en cuestión se ha concedido con arreglo al procedimiento centralizado establecido en el artículo 3 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado]; o bien,

   b) un ponente designado por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, si al menos una de las autorizaciones de comercialización en cuestión se ha concedido con arreglo al procedimiento centralizado establecido en el artículo 3 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

   Para elegir el Estado miembro con arreglo al párrafo segundo, letra a), el grupo de coordinación deberá tener en cuenta si algún Estado miembro está actuando como Estado miembro de referencia en virtud del capítulo III, secciones 3 y 4.

2. El Estado miembro o el ponente, según proceda, prepararán un informe de evaluación en el plazo de sesenta días a partir la recepción del informe periódico actualizado en materia de seguridad y lo enviará a la Agencia y a los Estados miembros de que se trate. La Agencia enviará el informe al titular de la autorización de comercialización.

   Los Estados miembros y el titular de la autorización de comercialización dispondrán de un plazo de treinta días para presentar sus observaciones a la Agencia, y al ponente o al Estado miembro.

3. Tras la recepción de las observaciones a que se refiere el apartado 2 el ponente o el Estado miembro actualizarán, en el plazo de quince días, el informe de evaluación teniendo en cuenta las observaciones presentadas y lo remitirán al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. Este, en su siguiente reunión, adoptará el informe de evaluación, con o sin nuevos cambios, y emitirá una recomendación. La recomendación mencionará las posiciones discrepantes y los motivos que las sustenten. La Agencia incluirá en el archivo establecido de conformidad con el artículo 103 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] el informe de evaluación y la recomendación adoptados y remitirá ambos al titular de la autorización de comercialización.

Artículo 111

Medidas reguladoras sobre los informes periódicos actualizados en materia de seguridad

Tras la evaluación de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad a que se refiere el artículo 107, las autoridades competentes de los Estados miembros examinarán si es necesaria alguna medida relativa a la autorización de comercialización del medicamento en cuestión y mantendrán, modificarán, suspenderán o revocarán la autorización de comercialización, según proceda.

Artículo 112

Procedimiento relativo a las medidas reguladoras sobre los informes periódicos actualizados en materia de seguridad

1. En el caso de una evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad con arreglo al artículo 110, apartado 1, que recomiende medidas relativas a más de una autorización de comercialización que no incluya ninguna autorización de comercialización centralizada, el grupo de coordinación, en un plazo de treinta días a partir de la recepción del informe de evaluación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, estudiará el informe de evaluación y acordará una posición sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de las autorizaciones de comercialización en cuestión, incluido un calendario para la ejecución de la posición acordada.

2. Si en el grupo de coordinación los Estados miembros representados llegan a un acuerdo por consenso sobre las medidas que deban tomarse, su presidente registrará dicho acuerdo y lo enviará al titular de la autorización de comercialización y a los Estados miembros. Los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para mantener, modificar, suspender o revocar las autorizaciones de comercialización en cuestión de acuerdo con el calendario de ejecución establecido en el acuerdo.

   En caso de modificación, el titular de la autorización de comercialización presentará a las autoridades competentes de los Estados miembros, dentro del calendario de ejecución establecido, la correspondiente solicitud de modificación, que deberá incluir un resumen de las características del producto actualizado y un prospecto actualizado.

   Si no puede llegarse a un acuerdo por consenso, la posición de la mayoría de los Estados miembros representados en el grupo de coordinación se enviará a la Comisión, que aplicará el procedimiento establecido en el artículo 42.

   Si el acuerdo alcanzado por los Estados miembros representados en el grupo de coordinación o la posición de la mayoría de Estados miembros difiere de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el grupo de coordinación adjuntará al acuerdo o a la posición de la mayoría, junto con la recomendación, una explicación detallada de los fundamentos científicos de las diferencias.

3. En el caso de una evaluación única de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad con arreglo al artículo 110, apartado 1, que recomiende medidas relativas a más de una autorización de comercialización que incluya al menos una autorización de comercialización centralizada, el Comité de Medicamentos de Uso Humano, en un plazo de treinta días a partir de la recepción del informe del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, estudiará el informe y adoptará un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión o la revocación de las autorizaciones de comercialización en cuestión, incluido un calendario para la ejecución del dictamen.

4. Cuando el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano al que se refiere el apartado 3 difiera de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el Comité de Medicamentos de Uso Humano adjuntará a su dictamen, junto con la recomendación, una explicación detallada de los fundamentos científicos de las diferencias.

5. Sobre la base del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano contemplado en el apartado 3, la Comisión, mediante actos de ejecución:

   a) adoptará una decisión dirigida a los Estados miembros sobre las medidas que deben tomarse en relación con las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros y afectadas por el procedimiento previsto en la presente sección; y

   b) si el dictamen indica que es necesaria una medida reguladora respecto de la autorización de comercialización, adoptará una decisión que modifique, suspenda o revoque las autorizaciones de comercialización centralizadas y afectadas por el procedimiento establecido en la presente sección.

6. El artículo 42 se aplicará a la adopción de la decisión contemplada en el apartado 5, letra a), y a su ejecución por los Estados miembros.

7. El artículo 13 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] se aplicará a la decisión contemplada en el apartado 5, letra b). Si la Comisión adopta tal decisión, podrá adoptar también una decisión dirigida a los Estados miembros de acuerdo con el artículo 55 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

SECCIÓN 5

DETECCIÓN DE SEÑALES

Artículo 113

Seguimiento y detección de señales

1. Por lo que respecta a los medicamentos autorizados de conformidad con el capítulo III, las autoridades competentes de los Estados miembros, en colaboración con la Agencia, adoptarán las medidas siguientes:

   a) el seguimiento de los resultados de las medidas de minimización de riesgos de los planes de gestión de riesgos y de las condiciones contempladas en los artículos 44 y 45, así como cualquier obligación impuesta de conformidad con el artículo 87;

   b) la evaluación de las actualizaciones del sistema de gestión de riesgos;

   c) el seguimiento de los datos de la base de datos Eudravigilance para determinar si existen riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes y si estos riesgos influyen en la relación beneficio-riesgo.

2. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia llevará a cabo el análisis y la priorización iniciales de las señales sobre riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes o las modificaciones de la relación beneficio-riesgo. Si considera que puede ser necesaria una medida de seguimiento, la evaluación de dichas señales y el acuerdo sobre toda medida posterior en relación con la autorización de comercialización se llevarán a cabo con arreglo a un calendario proporcionado al alcance y la gravedad del asunto.

3. La Agencia y las autoridades competentes de los Estados miembros y el titular de la autorización de comercialización se informarán mutuamente en caso de que se estén detectando riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes o en la relación beneficio-riesgo.

4. Los Estados miembros garantizarán que los titulares de la autorización de comercialización informen a la Agencia y a las autoridades competentes del Estado miembro en caso de que se hayan detectado riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes o en la relación beneficio-riesgo.

SECCIÓN 6

PROCEDIMIENTO DE URGENCIA DE LA UNIÓN

Artículo 114

Inicio de un procedimiento de urgencia de la Unión

1. Un Estado miembro o la Comisión, según proceda, iniciarán, sobre la base de los problemas de seguridad resultantes de la evaluación de los datos que aporten las actividades de farmacovigilancia, el procedimiento establecido en la presente sección («el procedimiento de urgencia de la Unión») informando a los demás Estados miembros, a la Agencia y a la Comisión en los casos en los que:

   a) prevea suspender o revocar una autorización de comercialización;

   b) prevea prohibir el suministro de un medicamento;

   c) prevea denegar la renovación de una autorización de comercialización; o

   d) el titular de la autorización de comercialización le haya informado de que, sobre la base de problemas de seguridad, ha interrumpido la comercialización de un medicamento o ha tomado medidas para la retirada de una autorización de comercialización, o prevé adoptar tal medida, o no ha solicitado la renovación de una autorización de comercialización.

2. Un Estado miembro o la Comisión, según proceda, sobre la base de los problemas de seguridad resultantes de la evaluación de los datos que aporten las actividades de farmacovigilancia, informarán a los demás Estados miembros, a la Agencia y a la Comisión, cuando consideren necesaria una nueva contraindicación, una reducción de la dosis recomendada o una restricción de las indicaciones terapéuticas de un medicamento. La información indicará la acción propuesta y los motivos de esta.

   Cuando se considere necesaria una acción urgente en cualquiera de los casos a que se refiere el párrafo primero, cualquier Estado miembro o la Comisión, según proceda, iniciará el procedimiento de urgencia de la Unión.

   Cuando no se inicie el procedimiento de urgencia de la Unión para los medicamentos autorizados de conformidad con el capítulo III, secciones 3 y 4, el caso se pondrá en conocimiento del grupo de coordinación.

   El artículo 95 será de aplicación cuando se vean afectados los intereses de la Unión.

3. Cuando se inicie el procedimiento de urgencia de la Unión, la Agencia verificará si el problema de seguridad afecta a otros medicamentos que no sean los cubiertos por la información, o si es común a todos los medicamentos de la misma serie o categoría terapéutica.

   En caso de que el medicamento afectado esté autorizado en más de un Estado miembro, la Agencia informará sin demora indebida a quien haya iniciado el procedimiento de urgencia de la Unión sobre el resultado de la verificación, y se aplicarán los procedimientos establecidos en los artículos 115 y 116. En los demás

casos, el Estado miembro de que se trate abordará el problema de seguridad. La Agencia o el Estado miembro, según proceda, facilitarán información sobre el inicio del procedimiento de urgencia de la Unión a los titulares de autorizaciones de comercialización.

4. Sin perjuicio de lo dispuesto en los apartados 1 y 2 y en los artículos 115 y 116, un Estado miembro podrá, cuando sea necesaria una acción urgente para proteger la salud pública, y hasta que se tome una decisión definitiva en el marco del procedimiento de urgencia de la Unión, suspender la autorización de comercialización y prohibir la utilización en su territorio del medicamento de que se trate. A más tardar el día hábil siguiente, dicho Estado informará a la Comisión, a la Agencia y a los demás Estados miembros de los motivos de dicha medida.

5. En cualquier fase del procedimiento contemplado en los artículos 115 y 116, la Comisión podrá solicitar a un Estado miembro en el que el medicamento esté autorizado que tome medidas temporales de inmediato.

Si el ámbito del procedimiento determinado con arreglo a los apartados 1 y 2, incluye medicamentos cubiertos por autorizaciones de comercialización centralizadas, la Comisión podrá, en cualquier fase del procedimiento de urgencia de la Unión, tomar de inmediato medidas temporales en relación con dichas autorizaciones de comercialización.

6. La información mencionada en el presente artículo podrá referirse a un medicamento aislado o a una serie de medicamentos o una categoría terapéutica.

Si la Agencia determina que el problema de seguridad afecta a más medicamentos que los cubiertos por la información, o que es común a todos los medicamentos pertenecientes a la misma serie o categoría terapéutica, ampliará en consecuencia el ámbito del procedimiento.

Si el ámbito del procedimiento de urgencia de la Unión cubre una serie de medicamentos o una categoría terapéutica, deberán incluirse en él los medicamentos cubiertos por la autorización de comercialización centralizada pertenecientes a la misma serie o categoría.

7. Al mismo tiempo que facilita la información mencionada en los apartados 1 y 2, el Estado miembro comunicará a la Agencia toda la información científica pertinente de que disponga y toda evaluación llevada a cabo por el Estado miembro.

Artículo 115

Evaluación científica del procedimiento de urgencia de la Unión

1. Tras recibir la información mencionada en el artículo 114, apartados 1 y 2, la Agencia anunciará públicamente el inicio del procedimiento de urgencia de la Unión en el portal web europeo sobre medicamentos. Paralelamente, los Estados miembros podrán anunciar públicamente el inicio del procedimiento en sus portales web nacionales sobre medicamentos.

El anuncio especificará la cuestión presentada a la Agencia de acuerdo con el artículo 114 y los medicamentos y, en su caso, las sustancias activas de que se trate. Incluirá información sobre el derecho de los titulares de autorizaciones de comercialización, de los profesionales de la salud y de la población a facilitar a la Agencia información pertinente para el procedimiento, y especificará la manera de presentar esta información.

2. El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia estudiará las cuestiones que se presenten a la Agencia de conformidad con el artículo 114. El ponente a que se refiere el artículo 152 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] colaborará estrechamente con el ponente designado por el Comité de Medicamentos de Uso Humano y con el Estado miembro de referencia para los medicamentos de que se trate.

A efectos de la evaluación a que se refiere el párrafo primero, los titulares de autorizaciones de comercialización podrán presentar sus observaciones por escrito.

Si la urgencia del asunto lo permite, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia podrá celebrar audiencias públicas, si lo considera conveniente por motivos justificados, en particular en lo referente a la amplitud y gravedad del problema de seguridad. Las audiencias públicas se celebrarán de acuerdo con las modalidades establecidas por la Agencia y se anunciarán en el portal web europeo sobre medicamentos. El anuncio especificará las modalidades de participación.

La Agencia, en consulta con las partes interesadas, elaborará normas de procedimiento para la organización y celebración de audiencias públicas, de conformidad con el artículo 163 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

Si el titular de una autorización de comercialización u otra persona que tenga intención de presentar una información dispone de datos confidenciales que sean pertinentes para el objeto del procedimiento, podrá solicitar que se presenten al Comité para la evaluación de riesgos en farmacovigilancia en una audiencia no pública.

3. En los sesenta días siguientes a la presentación de la información, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia hará una recomendación en la que expondrá los motivos en los que se basa, teniendo debidamente en cuenta el efecto terapéutico del medicamento. La recomendación mencionará las posiciones divergentes y los motivos en los que se basan. En caso de urgencia, a propuesta de su presidente, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia podrá decidir un plazo más corto. La recomendación incluirá una o varias de entre las siguientes conclusiones:

a) no se requiere otra evaluación ni medida a escala de la Unión;

b) el titular de la autorización de comercialización debería proceder a una nueva evaluación de los datos y llevar a cabo un seguimiento de los resultados de dicha evaluación;

c) el titular de la autorización de comercialización debería promover un estudio de seguridad posautorización y llevar a cabo una evaluación de seguimiento de los resultados de dicho estudio;

d) los Estados miembros o el titular de la autorización de comercialización deberían aplicar medidas de minimización de riesgos;

e) la autorización de comercialización debería suspenderse, revocarse o no renovarse;

f) la autorización de comercialización debería modificarse.

4. A efectos del apartado 3, letra d), la recomendación deberá especificar las medidas de minimización de riesgos preconizadas y todas las condiciones o restricciones a las

que debería someterse la autorización de comercialización, incluyendo el calendario de ejecución.

5. A efectos del apartado 3, letra f), si se recomienda modificar o añadir información en el resumen de las características del producto, el etiquetado o el prospecto, la recomendación deberá proponer el texto de dichas modificaciones o adiciones e indicará en qué parte del resumen de las características del producto el etiquetado o el prospecto debería figurar este texto.

Artículo 116

Seguimiento de las recomendaciones formuladas en el marco del procedimiento de urgencia de la Unión

1. Si el ámbito del procedimiento de urgencia de la Unión, determinado con arreglo al artículo 114, apartado 6, no incluye ninguna autorización de comercialización centralizada, el grupo de coordinación, en un plazo de treinta días a partir de la recepción de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, considerará la recomendación y acordará una posición sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión, la revocación o la denegación de la renovación de la autorización de comercialización en cuestión, incluyendo un calendario para la ejecución de la posición acordada. Cuando sea necesario adoptar urgentemente la posición, el grupo de coordinación podrá, a propuesta de su presidente, decidir un plazo más corto.

2. Si en el grupo de coordinación los Estados miembros representados llegan a un acuerdo por consenso sobre las medidas que deban tomarse, su presidente registrará dicho acuerdo y lo enviará al titular de la autorización de comercialización y a los Estados miembros. Los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para mantener, modificar, suspender o revocar la autorización de comercialización en cuestión de acuerdo con el calendario de ejecución establecido en el acuerdo.

   En caso de acordarse una modificación, el titular de la autorización de comercialización presentará a las autoridades competentes de los Estados miembros, dentro del calendario de ejecución establecido, la correspondiente solicitud de modificación, que deberá incluir un resumen actualizado de las características del producto y un prospecto actualizado.

   Si no puede llegarse a un acuerdo por consenso, la posición de la mayoría de los Estados miembros representados en el grupo de coordinación se enviará a la Comisión, que aplicará el procedimiento establecido en el artículo 42.

   Si el acuerdo alcanzado por los Estados miembros representados en el grupo de coordinación o la posición de la mayoría de ellos difiere de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el grupo de coordinación adjuntará al acuerdo o a la posición de la mayoría, junto con la recomendación, una explicación detallada de los fundamentos científicos de las diferencias.

3. Si el ámbito del procedimiento establecido con arreglo al artículo 114, apartado 6, incluye como mínimo una autorización de comercialización centralizada, el Comité de Medicamentos de Uso Humano, en un plazo de treinta días a partir de la recepción de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, considerará la recomendación y adoptará un dictamen sobre el mantenimiento, la modificación, la suspensión, la revocación o la denegación de la

renovación de las autorizaciones de comercialización en cuestión. Cuando sea necesario adoptar urgentemente el dictamen, el Comité de Medicamentos de Uso Humano podrá, a propuesta de su presidente, decidir un plazo más corto.

Cuando el dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano difiera de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el Comité de Medicamentos de Uso Humano adjuntará a su dictamen, junto con la recomendación, una explicación detallada de los fundamentos científicos de las diferencias.

4. Sobre la base del dictamen del Comité de Medicamentos de Uso Humano contemplado en el apartado 3, la Comisión, mediante actos de ejecución:

   a) adoptará una decisión dirigida a los Estados miembros sobre las medidas que deben tomarse en relación con las autorizaciones de comercialización concedidas por los Estados miembros y objeto del procedimiento de urgencia de la Unión;

   b) si el dictamen indica que es necesaria una medida reguladora respecto de la autorización de comercialización, adoptará una decisión que modifique, suspenda, revoque o deniegue la renovación de las autorizaciones de comercialización centralizadas y afectadas por el procedimiento previsto establecido en la presente sección.

5. El artículo 42 se aplicará a la adopción de la decisión contemplada en el apartado 4, letra a), y a su ejecución por los Estados miembros.

6. El artículo 13 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] se aplicará a la decisión contemplada en el apartado 4, letra b). Si la Comisión adopta tal decisión, podrá adoptar también una decisión dirigida a los Estados miembros de acuerdo con el artículo 55 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

SECCIÓN 7

SUPERVISIÓN DE LOS ESTUDIOS DE SEGURIDAD POSAUTORIZACIÓN

Artículo 117

Estudios de seguridad posautorización observacionales

1. La presente sección se aplicará a los estudios de seguridad posautorización observacionales que inicie, gestione o financie el titular de la autorización de comercialización. de forma voluntaria o en virtud de obligaciones impuestas de acuerdo con los artículos 44 u 87, y que impliquen recabar datos de seguridad de pacientes o profesionales de la salud.

2. La presente sección no afectará a los requisitos de los Estados miembros y de la Unión destinados a asegurar el bienestar y los derechos de los participantes en los estudios de seguridad posautorización observacionales.

3. Los estudios no deberán llevarse a cabo si el mero hecho de efectuarlos va a fomentar la utilización de un medicamento.

4. La remuneración de los profesionales de la salud que participen en los estudios de seguridad posautorización observacionales se limitará a una compensación por el tiempo invertido y los gastos ocasionados.

5. La autoridad competente del Estado miembro podrá exigir al titular de la autorización de comercialización que presente el protocolo y los informes de situación a las autoridades competentes de los Estados miembros en los que se realice el estudio.

6. El titular de la autorización de comercialización enviará el informe final del estudio a las autoridades competentes de los Estados miembros en los que se haya realizado el estudio en un plazo de doce meses a partir del final de la recopilación de los datos.

7. Durante la realización de un estudio, el titular de la autorización de comercialización deberá hacer un seguimiento de los datos generados y valorar sus implicaciones para la relación beneficio-riesgo del medicamento afectado.

   Cualquier nueva información que pueda influir en la evaluación de la relación beneficio-riesgo del medicamento deberá comunicarse a las autoridades competentes del Estado miembro en el que el medicamento se haya autorizado con arreglo a lo dispuesto en el artículo 90.

   La obligación establecida en el párrafo segundo no afectará a la información sobre los resultados de los estudios que el titular de la autorización de comercialización debe facilitar mediante los informes periódicos actualizados en materia de seguridad con arreglo al artículo 107.

8. Los artículos 118 a 121 se aplicarán exclusivamente a los estudios mencionados en el apartado 1 que se realicen en virtud de una obligación impuesta de conformidad con los artículos 44 u 87.

Artículo 118

Acuerdo sobre un protocolo para un estudio de seguridad posautorización observacional

1. Antes de realizar un estudio, el titular de la autorización de comercialización presentará un proyecto de protocolo al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, excepto en el caso de los estudios que se realicen en un solo Estado miembro que lo solicite de conformidad con el artículo 87. Para estos estudios, el titular de la autorización de comercialización presentará un proyecto de protocolo a la autoridad competente del Estado miembro en el que se realice el estudio.

2. En los sesenta días siguientes a la presentación del proyecto de protocolo mencionado en el apartado 1, la autoridad competente del Estado miembro o, en su caso, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, enviará:

   a) una carta de aprobación del proyecto de protocolo;

   b) una carta de contestación, que expondrá de manera pormenorizada los motivos de la contestación, cuando:

      i) considere que la realización del estudio fomenta la utilización de un medicamento;

      ii) considere que la concepción del estudio no se ajusta a sus objetivos; o

   c) una carta en la que se notifique al titular de la autorización de comercialización que el estudio es un ensayo clínico que entra en el ámbito de aplicación del Reglamento (UE) n.º 536/2014.

3. El estudio solo podrá empezar cuando la autoridad competente del Estado miembro o, en su caso, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, haya dado su aprobación por escrito.

Si se ha enviado una carta de aprobación del proyecto de protocolo contemplada en el apartado 2, letra a), el titular de la autorización de comercialización transmitirá el protocolo a las autoridades competentes de los Estados miembros en los que se haya de realizar el estudio y podrá posteriormente iniciar el estudio conforme al protocolo aprobado.

Artículo 119

Actualización de un protocolo para un estudio de seguridad posautorización observacional

Cuando el estudio ya haya empezado, cualquier modificación sustancial del protocolo se presentará, antes de su realización, a la autoridad competente del Estado miembro o, en su caso, al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia. La autoridad competente del Estado miembro o, en su caso, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, examinará las modificaciones y comunicará su aprobación o contestación al titular de la autorización de comercialización. Cuando proceda, el titular de la autorización de comercialización informará a los Estados miembros en los que se realice el estudio.

Artículo 120

Informe final de un estudio de seguridad posautorización observacional

1. Una vez concluido el estudio se presentará un informe final del estudio a la autoridad competente del Estado miembro o al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia en los doce meses siguientes al final de la recopilación de información, salvo que la autoridad competente del Estado miembro o, en su caso, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia haya concedido una dispensa por escrito.

2. El titular de la autorización de comercialización valorará si los resultados del estudio tienen un impacto en la autorización de comercialización y, si procede, presentará a las autoridades competentes de los Estados miembros una solicitud para modificar la autorización de comercialización.

3. El titular de la autorización de comercialización presentará por medios electrónicos, además del informe final del estudio, un resumen de los resultados del estudio a la autoridad competente del Estado miembro o al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia.

Artículo 121

Recomendaciones tras la presentación del informe final de un estudio de seguridad posautorización observacional

1. A partir de los resultados del estudio y tras consultar al titular de la autorización de comercialización, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia podrá efectuar recomendaciones debidamente motivadas sobre la autorización de comercialización. Las recomendaciones mencionarán las posiciones divergentes y los motivos en los que se basan.

2. Si se efectúan recomendaciones de modificación, suspensión o revocación de una autorización nacional de comercialización, los Estados miembros representados en el grupo de coordinación acordarán una posición que tenga en cuenta la recomendación contemplada en el apartado 1 e incluirán un calendario para la ejecución de la posición acordada.

Si en el grupo de coordinación los Estados miembros representados llegan a un acuerdo por consenso sobre las medidas que deban tomarse, su presidente registrará dicho acuerdo y lo enviará al titular de la autorización de comercialización y a los Estados miembros. Los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para modificar, suspender o revocar las autorizaciones de comercialización en cuestión de acuerdo con el calendario de ejecución establecido en el acuerdo.

En caso de acordarse una modificación, el titular de la autorización de comercialización presentará, a las autoridades competentes del Estado miembro, dentro del calendario de ejecución establecido, la correspondiente solicitud de modificación, que deberá incluir un resumen actualizado de las características del producto y un prospecto actualizado.

El acuerdo se publicará en el portal web europeo sobre medicamentos creado de conformidad con el artículo 104 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

3. Si no puede llegarse a un acuerdo por consenso, la posición de la mayoría de los Estados miembros representados en el grupo de coordinación se enviará a la Comisión, que aplicará el procedimiento establecido en el artículo 42.

4. Si el acuerdo alcanzado por los Estados miembros representados en el grupo de coordinación o la posición de la mayoría de Estados miembros difiere de la recomendación del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia, el grupo de coordinación adjuntará al acuerdo o a la posición de la mayoría, junto con la recomendación, una explicación detallada de los fundamentos científicos de las diferencias.

SECCIÓN 8

EJECUCIÓN, DIRECTRICES Y PRESENTACIÓN DE INFORMES

Artículo 122

Medidas de ejecución relativas a las actividades de farmacovigilancia

1. Con el fin de armonizar la realización de las actividades de farmacovigilancia establecidas en la presente Directiva, la Comisión adoptará medidas de ejecución en los ámbitos siguientes para los que se prevén actividades de farmacovigilancia en los artículos 96, 99 y 100, los artículos 105 a 107, y los artículos 113, 118 y 120 del anexo I, mediante el establecimiento de:

   a) el contenido y las normas sobre el mantenimiento del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia por el titular de la autorización de comercialización;

   b) los requisitos mínimos del sistema de calidad para la realización de actividades de farmacovigilancia por parte de las autoridades competentes de los Estados miembros y el titular de una autorización de comercialización;

c) las normas sobre la utilización de terminología, formatos y normas acordados internacionalmente en la realización de actividades de farmacovigilancia;

d) los requisitos mínimos para el seguimiento de los datos incluidos en la base de datos Eudravigilance a fin de determinar la existencia de riesgos nuevos o cambios en los riesgos existentes;

e) el formato y el contenido de la transmisión electrónica de información sobre sospechas de reacciones adversas por parte de los Estados miembros y el titular de una autorización de comercialización;

f) el formato y el contenido de los informes periódicos actualizados en materia de seguridad y de los planes de gestión de riesgos;

g) el formato de los protocolos, resúmenes e informes finales de los estudios de seguridad posautorización.

2. Dichas medidas tendrán en cuenta los trabajos de armonización internacional realizados en el ámbito de la farmacovigilancia. Dichas medidas se adoptarán con arreglo al procedimiento de reglamentación mencionado en el artículo 214, apartado 2.

Artículo 123

Directrices para facilitar la realización de actividades de farmacovigilancia

La Agencia, en cooperación con las autoridades competentes de los Estados miembros y otras partes interesadas, elaborará:

a) directrices sobre buenas prácticas en materia de farmacovigilancia, tanto para las autoridades competentes como para los titulares de autorizaciones de comercialización;

b) directrices científicas para los estudios de eficacia posautorización.

Artículo 124

Información sobre las funciones en materia de farmacovigilancia

La Agencia hará público un informe sobre el desempeño de las funciones en materia de farmacovigilancia por parte de los Estados miembros y la Agencia cada tres años. El primer informe se hará público a más tardar el [fecha correspondiente a tres años después de la fecha de aplicación del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado]].

Capítulo X
Medicamentos homeopáticos y medicamentos tradicionales a base de plantas

SECCIÓN 1

DISPOSICIONES PARTICULARES APLICABLES A LOS MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS

Artículo 125

Registro o autorización de medicamentos homeopáticos

1. Los Estados miembros velarán por que los medicamentos homeopáticos fabricados y comercializados en la Unión se registren con arreglo a lo dispuesto en los artículos 126 y 127 o se autoricen con arreglo a lo dispuesto el artículo 133, apartado 1, excepto cuando dichos medicamentos homeopáticos estén cubiertos por un registro o por una autorización concedidos con arreglo a la legislación nacional hasta el 31 de diciembre de 1993. En el caso de los registros, se aplicará el capítulo III, secciones 3 y 4, y el artículo 38, apartados 1, 2 y 3.

2. Los Estados miembros establecerán un procedimiento de registro simplificado contemplado en el artículo 126 para los medicamentos homeopáticos.

Artículo 126

Procedimiento de registro simplificado para los medicamentos homeopáticos

1. Podrán acogerse a un procedimiento de registro simplificado los medicamentos homeopáticos que cumplan todas las condiciones que a continuación se exponen:

   a) vía de administración oral o externa;

   b) ausencia de indicación terapéutica particular en el etiquetado o en cualquier información relativa al medicamento;

   c) grado de dilución suficiente para garantizar la inocuidad del medicamento.

   A los efectos de la letra c), el medicamento no deberá contener más de una parte por 10 000 de tintura madre o más de la centésima parte de la dosis más baja que eventualmente se emplee en medicina alopática de aquellas sustancias activas cuya presencia en un medicamento alopático implique la obligatoriedad de presentar una receta médica.

   La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 por los que se modifique el párrafo primero, letra c), para adaptarlo al progreso científico.

   Los Estados miembros establecerán, en el momento del registro, el estado de prescripción para la dispensación del medicamento homeopático.

2. Los criterios y las normas de procedimiento previstos en el artículo 1, apartado 10, letra c), el artículo 30, la sección 6 del capítulo III y los artículos 191, 195 y 204 serán aplicables por analogía al procedimiento de registro simplificado de los medicamentos homeopáticos, con excepción de la prueba del efecto terapéutico.

Artículo 127

Requisitos de las solicitudes de registro simplificado

Una solicitud de registro simplificado podrá abarcar toda una serie de medicamentos homeopáticos obtenidos a partir de la misma cepa o cepas homeopáticas. A dicha solicitud se adjuntará lo siguiente a fin de demostrar, principalmente, la calidad farmacéutica y la homogeneidad de los lotes de fabricación de dichos medicamentos homeopáticos:

a) la denominación científica, u otra denominación que figure en una farmacopea, de la cepa o cepas homeopáticas, con mención de las distintas vías de administración, formas farmacéuticas y grados de dilución que vayan a registrarse;

b) un expediente en el que se describa el modo de obtención y control de la cepa o cepas homeopáticas y se justifique su uso homeopático, basándose en una bibliografía apropiada;

c) el expediente de fabricación y control de cada forma farmacéutica y una descripción del método de dilución y dinamización;

d) la autorización de fabricación del medicamento homeopático de que se trate;

e) las copias de los registros o autorizaciones eventualmente obtenidos para ese mismo medicamento homeopático en otros Estados miembros;

f) una o varias maquetas del embalaje exterior y del acondicionamiento primario de los medicamentos homeopáticos que vayan a registrarse;

g) la información sobre la estabilidad del medicamento homeopático.

Artículo 128

Aplicación de procedimientos descentralizados y de reconocimiento mutuo a los medicamentos homeopáticos

1. El artículo 38, apartados 4 y 6, los artículos 39 a 42 y el artículo 95 no se aplicarán a los medicamentos homeopáticos mencionados en el artículo 126.

2. Las secciones 3 a 5 del capítulo III no se aplicarán a los medicamentos homeopáticos mencionados en el artículo 133, apartado 2.

Artículo 129

Etiquetado de los medicamentos homeopáticos

Los medicamentos homeopáticos, con excepción de los contemplados en el artículo 126, apartado 1, deberán estar etiquetados de conformidad con las disposiciones del capítulo VI e identificarse mediante la mención de su naturaleza homeopática en caracteres claros y legibles.

Artículo 130

Requisitos específicos para el etiquetado de determinados medicamentos homeopáticos

1. En el etiquetado y, en su caso, en el prospecto de los medicamentos homeopáticos contemplados en el artículo 126, apartado 1, además de la indicación «medicamento homeopático» bien visible, constarán única y obligatoriamente los siguientes datos:

a) la denominación científica de la cepa o cepas, seguida del grado de dilución, empleando los símbolos de la farmacopea utilizada de conformidad con el artículo 4, punto 62;

b) el nombre y la dirección del titular del registro y, en su caso, del fabricante;

c) el modo de administración y, en caso necesario, la vía de administración;

d) la forma farmacéutica;

e) la fecha de caducidad en forma clara (mes y año);

f) el contenido del modelo de venta;

g) las precauciones especiales de almacenamiento, cuando proceda;

h) advertencias especiales si el medicamento así lo exige;

i) el número del lote de fabricación;

j) el número de registro;

k) «medicamento homeopático sin indicaciones terapéuticas aprobadas»;

l) una advertencia que aconseje al usuario que consulte a un médico si los síntomas persisten.

Por lo que se refiere al párrafo primero, letra a), si el medicamento homeopático se compone de dos o más cepas, la denominación científica de las mismas en el etiquetado podrá completarse con una denominación de fantasía.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, los Estados miembros podrán exigir la utilización de determinadas modalidades de etiquetado que permitan la indicación:

a) del precio del medicamento homeopático;

b) de las condiciones de reembolso por los organismos de la seguridad social.

Artículo 131

Publicidad de los medicamentos homeopáticos

1. Las disposiciones del capítulo XIII se aplicarán a los medicamentos homeopáticos.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, el artículo 176, apartado 1, no se aplicará a los medicamentos mencionados en el artículo 126, apartado 1.

No obstante, en la publicidad de dichos medicamentos homeopáticos solo podrá utilizarse la información mencionada en el artículo 130, apartado 1.

Artículo 132

Intercambio de información sobre medicamentos homeopáticos

Los Estados miembros se comunicarán mutuamente toda la información necesaria para garantizar la calidad e inocuidad de los medicamentos homeopáticos fabricados y comercializados en la Unión y, en especial, la información mencionada en los artículos 202 y 203.

Artículo 133

Otros requisitos aplicables a los medicamentos homeopáticos

1. Los medicamentos homeopáticos distintos de los contemplados en el artículo 126, apartado 1, recibirán una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 6 y los artículos 9 a 14, y se etiquetarán de conformidad con el capítulo VI.

2. Los Estados miembros podrán introducir o mantener en su territorio normas específicas para las pruebas no clínicas y los estudios clínicos de los medicamentos homeopáticos distintos de los contemplados en el artículo 126, apartado 1, con arreglo a los principios y particularidades de la medicina homeopática de cada Estado miembro.

   En ese caso, el Estado miembro de que se trate notificará a la Comisión las normas específicas vigentes.

3. Las disposiciones del capítulo IX serán aplicables a los medicamentos homeopáticos, con excepción de los contemplados en el artículo 126, apartado 1. Las disposiciones del capítulo XI, el capítulo XII, sección 1, y el capítulo XIV serán aplicables a los medicamentos homeopáticos.

SECCIÓN 2

DISPOSICIONES PARTICULARES APLICABLES A LOS MEDICAMENTOS TRADICIONALES A BASE DE PLANTAS

Artículo 134

Procedimiento de registro simplificado para los medicamentos tradicionales a base de plantas

1. Podrán acogerse a un procedimiento de registro simplificado («registro para uso tradicional») los medicamentos a base de plantas que cumplan todas las condiciones que a continuación se exponen:

   a) que tengan indicaciones terapéuticas apropiadas exclusivamente para medicamentos tradicionales a base de plantas que, por su composición y finalidad, estén destinados y concebidos para su utilización sin el control de un facultativo médico a efectos de diagnóstico o de prescripción o seguimiento de un tratamiento;

   b) que se administren exclusivamente de acuerdo con una dosis o posología determinada;

   c) que se trate de preparados para uso oral, externo o por inhalación;

   d) que haya transcurrido el período de uso tradicional según lo establecido en el artículo 136, apartado 1, letra c);

   e) que la información sobre el uso tradicional del medicamento a base de plantas a que se refiere el artículo 136, apartado 1, letra c), sea suficiente.

   La información sobre el uso de un medicamento a que se refiere el párrafo primero, letra e), se considerará suficiente cuando el medicamento a base de plantas demuestre no ser nocivo en las condiciones de uso especificadas y la acción farmacológica o la eficacia del medicamento a base de plantas se puedan deducir de su larga tradición de uso y experiencia.

2. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 4, apartado 1, punto 64, la presencia en el medicamento a base de plantas de vitaminas o minerales cuya seguridad esté bien

documentada no impedirá que el medicamento a base de plantas esté sujeto a registro de conformidad con el apartado 1, siempre que la acción de las vitaminas o minerales sea secundaria a la de las sustancias activas vegetales en lo referente a la indicación o indicaciones terapéuticas específicas afirmadas.

3. No obstante, cuando las autoridades competentes consideren que un medicamento a base de plantas que cumple las condiciones establecidas en el apartado 1 («medicamento tradicional a base de plantas») reúne los criterios para una autorización nacional de comercialización con arreglo al artículo 5 o para un registro simplificado en virtud del artículo 126, lo dispuesto en la presente sección no será de aplicación.

Artículo 135

Presentación del expediente del medicamento tradicional a base de plantas

1. El solicitante y el titular del registro para uso tradicional deberán estar radicados en la Unión.

2. Con objeto de obtener un registro para uso tradicional, el solicitante deberá presentar una solicitud a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate.

Artículo 136

Requisitos de solicitud aplicables al registro para uso tradicional

1. La solicitud de registro para uso tradicional irá acompañada de:

   a) los datos y los documentos siguientes:

      i) los datos contemplados en los puntos 1, 2 y 3, los puntos 5 a 9 y los puntos 16 y 17 del anexo I;

      ii) los resultados de las pruebas farmacéuticas mencionadas a que se hace referencia en el anexo I;

      iii) el resumen de las características del producto, sin los datos clínicos especificados en el anexo V;

      iv) en el caso de combinación según lo dispuesto en el artículo 4, apartado 1, punto 64, o en el artículo 134, apartado 2, la información a que hace referencia el artículo 134, apartado 1, párrafo primero, letra e), sobre una combinación de ese tipo; si las sustancias activas individuales no son suficientemente conocidas, la información también se referirá a cada una de las sustancias activas;

   b) los pormenores de las autorizaciones nacionales de comercialización o registros obtenidos por el solicitante en otro Estado miembro, o en un tercer país, para comercializar el medicamento a base de plantas y los relativos a todo tipo de decisión que deniegue una autorización nacional de comercialización o registro, tanto en la Unión como en un tercer país, con especificación de los motivos de esa decisión;

   c) las referencias bibliográficas o los informes de expertos en los que se demuestre que el medicamento a base de plantas en cuestión, o un medicamento equivalente, ha tenido un uso farmacológico durante un período

mínimo de treinta años anteriormente a la fecha de la solicitud, de los cuales al menos quince años en la Unión;

d) un estudio bibliográfico de la información sobre seguridad, junto con un informe de expertos y, cuando lo requiera la autoridad competente del Estado miembro, mediante solicitud adicional, la información necesaria para evaluar la seguridad del medicamento a base de plantas.

A los efectos del párrafo primero, letra c), a petición del Estado miembro en el que se presente la solicitud de registro para uso tradicional, el grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas emitirá un dictamen sobre la suficiencia de la experiencia de larga tradición de uso del medicamento a base de plantas o del medicamento a base de plantas equivalente a que se refiere el párrafo primero, letra c). El Estado miembro presentará la documentación adecuada en apoyo de su petición de dictamen.

A efectos del párrafo primero, letra d), si las sustancias activas individuales no son suficientemente conocidas, la información a que se refiere el párrafo primero, letra a), inciso iv), deberá referirse asimismo a las sustancias activas individuales.

El anexo II se aplicará por analogía a los datos y los documentos especificados en la letra a) del párrafo primero.

2. El requisito de presentar pruebas del uso farmacológico durante un período mínimo de treinta años, establecido en el apartado 1, párrafo primero, letra c), se cumplirá incluso cuando la comercialización del medicamento a base de plantas no se haya basado en una autorización de comercialización específica. Asimismo, se cumplirá si el número o la cantidad de ingredientes del medicamento a base de plantas se ha reducido durante ese período.

3. Si el medicamento a base de plantas ha estado en uso en la Unión durante menos de quince años, pero puede acogerse por otros motivos al registro para uso tradicional de conformidad con el apartado 1, la autoridad competente del Estado miembro en que se haya presentado la solicitud de registro para uso tradicional remitirá la solicitud para el medicamento tradicional a base de plantas al grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas y presentará la documentación adecuada en apoyo de su petición de dictamen.

El grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas examinará si, aparte del período de uso transitorio, se cumplen los demás criterios del registro para uso tradicional a que se refiere el artículo 134. Si el grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas lo considera posible, elaborará una monografía de la Unión sobre plantas medicinales del tipo de la recogida en el artículo 141, apartado 3, que deberá ser tenida en cuenta por la autoridad competente del Estado miembro para adoptar su decisión definitiva sobre la solicitud de registro para uso tradicional.

Artículo 137

Aplicación del reconocimiento mutuo a los medicamentos tradicionales a base de plantas

1. Las disposiciones de las secciones 3 a 5 del capítulo III se aplicarán por analogía a los registros para uso tradicional concedidos de acuerdo con el artículo 134, siempre que:

a) se haya elaborado una monografía de la Unión sobre plantas medicinales de conformidad con el artículo 141, apartado 3; o

b) el medicamento tradicional a base de plantas esté compuesto por sustancias, preparados vegetales o combinaciones de estos que figuren en la lista a que se refiere el artículo 139.

2. Para los medicamentos tradicionales a base de plantas distintos de los mencionados en el apartado 1, la autoridad competente de cada Estado miembro que evalúe una solicitud de registro para uso tradicional tendrá debidamente en cuenta los registros concedidos por la autoridad competente de otro Estado miembro de conformidad con la presente sección.

Artículo 138

Denegación del registro de medicamentos tradicionales a base de plantas

1. El registro para su uso tradicional se denegará si la solicitud no cumple lo dispuesto en los artículos 134, 135 o 136, o si se da al menos una de las siguientes circunstancias:

a) la composición cualitativa o cuantitativa no coincide con la declarada;

b) las indicaciones terapéuticas no respetan las condiciones establecidas en el artículo 134;

c) el medicamento tradicional a base de plantas pudiera ser nocivo en condiciones normales de uso;

d) la información sobre el uso tradicional es insuficiente, especialmente si los efectos farmacológicos o la eficacia no se deducen de su larga tradición de uso y experiencia;

e) su calidad farmacéutica no está satisfactoriamente demostrada.

2. Las autoridades competentes de los Estados miembros notificarán al solicitante, a la Comisión y a toda autoridad competente del Estado miembro que lo requiera cualquier decisión que adopten relativa a la denegación de un registro para uso tradicional y las razones de esta última.

Artículo 139

Lista de sustancias y preparados vegetales y de combinaciones de estos

1. La Comisión adoptará actos de ejecución para establecer una lista de sustancias y preparados vegetales y de combinaciones de estos para su uso en medicamentos tradicionales a base de plantas, teniendo en cuenta el proyecto de lista elaborado por el grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 214, apartado 2. La mencionada lista recogerá con respecto a cada sustancia vegetal, la indicación terapéutica, la dosis y la posología especificadas, la vía de administración y cualquier otra información necesaria para un uso seguro de la sustancia vegetal como medicamento tradicional a base de plantas.

2. Si una solicitud de registro para uso tradicional hace referencia a una sustancia o preparado vegetal o a una combinación de estos que figure en la lista a que se refiere el apartado 1, no será necesario presentar la información especificada en el artículo 136, apartado 1, letras b), c) y d), y no se aplicará el artículo 138, apartado 1, letras c) y d).

3. Si una sustancia o preparado vegetal o una combinación de estos deja de figurar en la lista a que se refiere el apartado 1, se retirarán los registros con arreglo al apartado 2 de los medicamentos a base de plantas que contengan dicha sustancia, a menos que se presenten en un plazo de tres meses los datos y los documentos a que hace referencia el artículo 136, apartado 1.

Artículo 140

Otros requisitos aplicables a los medicamentos tradicionales a base de plantas

1. El artículo 1, apartado 5, letras a) y b), el artículo 1, apartado 10, letra c), los artículos 6 a 8, los artículos 29, 30, 44, 46, 90 y 155, el artículo 188, apartados 1 y 11, los artículos 191, 195, 196 y 198, el artículo 199, apartado 2, los artículos 202, 203 y 204 y los capítulos IX y XI de la presente Directiva, así como la Directiva 2003/94/CE de la Comisión[40], se aplicarán, *mutatis mutandis*, a los registros para uso tradicional concedidos con arreglo a la presente sección.

2. Además de los requisitos establecidos en los artículos 63 a 66, los artículos 70 a 79 y el anexo IV, todo etiquetado y prospecto de un medicamento tradicional a base de plantas contendrán una declaración sobre los extremos siguientes:

   a) este producto es un medicamento tradicional a base de plantas con unas indicaciones terapéuticas específicas, basadas exclusivamente en una larga tradición de uso; y

   b) el usuario deberá consultar a un médico o a un profesional sanitario cualificado si persisten los síntomas durante el uso del medicamento tradicional a base de plantas o si se producen reacciones adversas no mencionadas en el prospecto.

   Un Estado miembro podrá exigir que el etiquetado y el prospecto mencionen asimismo la naturaleza de la tradición en cuestión.

3. Además de los requisitos establecidos en el capítulo XIII, toda publicidad de un medicamento tradicional a base de plantas registrado con arreglo a la presente sección contendrá la siguiente mención: «Medicamento tradicional a base de plantas para su uso en indicaciones terapéuticas específicas basadas exclusivamente en una larga tradición de uso».

Artículo 141

Grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas

1. Se crea un grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas, tal como se contempla en el artículo 142 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado]. Dicho grupo de trabajo formará parte de la Agencia y tendrá las competencias siguientes:

   a) por lo que se refiere a los registros para uso tradicional:

      i) cumplirá las funciones que se derivan del artículo 136, apartados 1 y 3;

      ii) cumplirá las funciones que se derivan del artículo 137;

[40] Directiva 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos de uso humano y de los medicamentos en investigación de uso humano (DO L 262 de 14.10.2003, p. 22).

iii) preparará un proyecto de lista de sustancias y preparados vegetales y de combinaciones de estos, según lo indicado en el artículo 139, apartado 1;

iv) elaborará monografías de la Unión sobre medicamentos tradicionales a base de plantas, según lo indicado en el apartado 3;

b) por lo que respecta a las autorizaciones de comercialización de medicamentos a base de plantas, elaborará monografías de la Unión sobre plantas medicinales para los medicamentos a base de plantas, según lo indicado en el apartado 3;

c) por lo que respecta a los procedimientos de arbitraje presentados ante la Agencia en virtud del capítulo III, sección 5, o del artículo 95, en relación con los medicamentos tradicionales a base de plantas mencionados en el artículo 134, cumplirá las funciones definidas en el artículo 41;

d) cuando, en virtud del capítulo III, sección 5, o del artículo 95, se remita a la Agencia un asunto que afecte a medicamentos distintos de los medicamentos de uso tradicional, otros medicamentos que contengan sustancias vegetales, emitirá un dictamen sobre la sustancia vegetal, si procede.

La debida coordinación con el Comité de Medicamentos de Uso Humano se realizará por el procedimiento que determine el director ejecutivo de la Agencia de conformidad con el artículo 145, apartado 10, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

2. Cada Estado miembro designará, para un período de tres años renovable, un miembro titular y un suplente en el grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas.

Los suplentes representarán a los titulares y votarán por ellos en su ausencia. Los titulares y los suplentes se elegirán en razón de su labor y su experiencia en la evaluación de los medicamentos a base de plantas y representarán a las autoridades competentes de los Estados miembros.

Los miembros del grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas podrán ir acompañados de expertos competentes en ámbitos científicos o técnicos particulares.

3. El grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas elaborará monografías de la Unión sobre plantas medicinales a los efectos de la solicitud presentada de conformidad con el artículo 13, así como sobre los medicamentos tradicionales a base de plantas.

Cuando se hayan elaborado monografías de la Unión sobre plantas medicinales, las autoridades competentes de los Estados miembros las tendrán en cuenta al estudiar una solicitud. Cuando no se hayan elaborado todavía estas monografías, se podrá hacer referencia a otras monografías, publicaciones o datos pertinentes.

Cuando se elaboren nuevas monografías de la Unión sobre plantas medicinales, el titular del registro para uso tradicional estudiará la necesidad de modificar el expediente de registro en consecuencia. El titular del registro para uso tradicional notificará cualquier modificación de esa índole a la autoridad competente del Estado miembro en cuestión.

Las monografías sobre plantas medicinales deberán publicarse.

4. Las disposiciones del artículo 146, apartados 3 a 5, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] aplicables al grupo de trabajo se aplicarán por analogía al grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas.

5. El grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas elaborará su reglamento interno.

Capítulo XI
Fabricación e importación

SECCIÓN 1

FABRICACIÓN E IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS

Artículo 142

Autorización de fabricación

1. Los Estados miembros tomarán todas las medidas necesarias para que la fabricación de medicamentos en su territorio esté sujeta a autorización («la autorización de fabricación»). La autorización de fabricación será necesaria incluso si los medicamentos se fabricaren para su exportación.

2. La autorización de fabricación mencionada el apartado 1 se exigirá tanto para la fabricación total o parcial como para las operaciones de división, de envasado o de presentación.

3. No obstante lo dispuesto en el apartado 2, no será necesaria una autorización de fabricación en los siguientes casos:

   a) la preparación, la división, los cambios de envasado o de presentación, en la medida en que estas operaciones fueran realizadas únicamente con vistas a su despacho al por menor, por farmacéuticos en un laboratorio o por otras personas legalmente autorizadas en los Estados miembros para efectuar dichas operaciones; o

   b) sedes descentralizadas que lleven a cabo las fases de fabricación o ensayo bajo la responsabilidad de la persona cualificada de una sede central a que se refiere el artículo 151, apartado 3.

4. También se exigirá una autorización de fabricación para las importaciones en un Estado miembro de medicamentos procedentes de terceros países.

   El presente capítulo, el artículo 195, apartado 5, y el artículo 198 se aplicarán a las importaciones de medicamentos procedentes de terceros países.

5. Los Estados miembros introducirán la información relativa a la autorización de fabricación a que se refiere el apartado 1 en la base de datos de la Unión a que se refiere el artículo 188, apartado 15.

Artículo 143

Requisitos aplicables a una autorización de fabricación

1. Con objeto de obtener la autorización de fabricación, el solicitante deberá presentar una solicitud por medios electrónicos a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate.

   Dicha solicitud deberá incluir los siguientes datos:

a) los medicamentos, las formas farmacéuticas y las operaciones de fabricación que vayan a fabricarse, importarse o llevarse a cabo y el lugar en que tendrá lugar la actividad;

b) la prueba de que los solicitantes disponen, para la fabricación o importación de los productos mencionados, de locales, del equipo técnico y de las instalaciones de control apropiados y suficientes que respondan a las exigencias legales que el Estado miembro interesado estipule, tanto desde el punto de vista de la fabricación y del control como del almacenamiento de los medicamentos, en observancia de las disposiciones del artículo 8;

c) la prueba de que los solicitantes disponen al menos de una persona cualificada con arreglo al artículo 151;

d) la explicación de si la sede es la sede central responsable de la supervisión de las sedes descentralizadas.

2. El solicitante deberá facilitar en su solicitud los datos justificativos de lo anterior por medios electrónicos.

Artículo 144

Concesión de una autorización de fabricación

1. Los representantes oficiales de la autoridad competente del Estado miembro de que se trate llevarán a cabo una inspección para garantizar la exactitud de los datos incluidos en la solicitud presentada de conformidad con el artículo 143.

Cuando se confirme la exactitud de los datos con arreglo al párrafo primero, y a más tardar noventa días después de la recepción de la solicitud presentada de conformidad con el artículo 143, la autoridad competente del Estado miembro concederá o denegará una autorización de fabricación.

2. Para garantizar que los datos a que se refiere el artículo 143 se presenten debidamente, la autoridad competente del Estado miembro podrá conceder una autorización de fabricación sujeta a condiciones.

En el caso de las sedes centrales, la autorización de fabricación incluirá para cada sede descentralizada una confirmación por escrito de que el fabricante del medicamento ha verificado la conformidad de la sede descentralizada con los principios de las prácticas correctas de fabricación a que se refiere el artículo 160 mediante la realización de auditorías periódicas de conformidad con el artículo 147, apartado 1, párrafo primero, letra f).

3. La autorización de fabricación solo se aplicará a los medicamentos, las formas farmacéuticas, las operaciones de fabricación y los locales especificados en la solicitud, así como a los locales de la sede central correspondiente a las sedes descentralizadas, registradas de conformidad con el artículo 148, en las que se lleven a cabo actividades descentralizadas de fabricación o ensayo.

Artículo 145

Modificación de una autorización de fabricación

Si el titular de la autorización de fabricación solicita una modificación de cualquiera de los datos a que se refiere el artículo 143, apartado 1, párrafo segundo, la autoridad competente del

Estado miembro modificará la autorización de fabricación a más tardar treinta días después de dicha solicitud. En casos excepcionales, este plazo podrá ser prorrogado hasta noventa días.

Artículo 146

Solicitud de información adicional

La autoridad competente del Estado miembro podrá pedir al solicitante que presente información adicional respecto a los datos facilitados en aplicación del artículo 143, apartado 1, así como en lo relativo a la persona cualificada contemplada en el artículo 151; cuando la autoridad competente del Estado miembro presente tal solicitud, los plazos contemplados en el artículo 144, apartado 1, párrafo segundo, y en el artículo 145 serán suspendidos hasta que se haya facilitado la información adicional requerida.

Artículo 147

Obligaciones del titular de la autorización de fabricación

1. Los Estados miembros velarán por que los titulares de autorizaciones de fabricación:

a) dispongan del personal que responda a las exigencias legales previstas en el Estado miembro interesado, tanto desde el punto de vista de la fabricación como de los controles;

b) vendan los medicamentos a los que se haya concedido una autorización de comercialización únicamente de conformidad con la legislación de los Estados miembros;

c) informen previamente a la autoridad competente del Estado miembro de toda modificación que deseen incorporar a alguna de las informaciones facilitadas de conformidad con el artículo 143;

d) permitan el acceso de los representantes oficiales de la autoridad competente del Estado miembro a sus locales y, cuando las actividades de fabricación o ensayo se lleven a cabo en una sede descentralizada conectada a una sede central, a los locales de la sede central o de las sedes descentralizadas en cualquier momento;

e) permitan a las personas cualificadas a que se refiere el artículo 151 desempeñar sus funciones, en su caso también en las sedes descentralizados, por ejemplo poniendo a su disposición todos los recursos necesarios;

f) cumplan, en cualquier sede pertinente y en todo momento, los principios de las prácticas correctas de fabricación de medicamentos;

g) utilicen únicamente sustancias activas fabricadas de conformidad con las prácticas correctas de fabricación de sustancias activas y distribuidas de conformidad con las prácticas correctas de distribución de sustancias activas;

h) informen de inmediato a la autoridad competente del Estado miembro y al titular de la autorización de comercialización si obtienen información de que los medicamentos incluidos en el ámbito de su autorización de fabricación son, o se sospecha que son, falsificados, con independencia de la forma en que se distribuyan los medicamentos;

i) comprueben que los fabricantes, importadores o distribuidores de los que obtienen las sustancias activas están registrados ante la autoridad competente del Estado miembro donde estén establecidos; y

j) verifiquen la autenticidad y calidad de las sustancias activas y de los excipientes.

Por lo que se refiere al párrafo primero, letra c), se informará sin demora, en cualquier caso, a la autoridad competente del Estado miembro en caso de sustitución imprevista de la persona cualificada contemplada en el artículo 143, apartado 1, letra c), y en el artículo 151.

A efectos de las letras f) y g), los titulares de autorizaciones de fabricación verificarán, respectivamente, el cumplimiento por parte del fabricante o de los distribuidores de sustancias activas de las prácticas correctas de fabricación y de distribución, mediante la realización de auditorías en las instalaciones de fabricación y distribución del fabricante y los distribuidores de las sustancias activas. Los titulares de autorizaciones de fabricación verificarán dicho cumplimiento por sí mismos o a través de una entidad que actúe en su nombre en virtud de un contrato.

2. El titular de la autorización de fabricación garantizará que los excipientes son aptos para su utilización en un medicamento mediante la determinación de las prácticas correctas de fabricación apropiadas sobre la base de una evaluación formal de riesgos.

3. El titular de la autorización de fabricación garantizará que se aplican las prácticas correctas de fabricación pertinentes establecidas de conformidad con el apartado 2. El titular de la autorización de fabricación documentará las medidas adoptadas en virtud de lo dispuesto en los apartados 1 y 2.

Artículo 148

Proceso de registro e inclusión en la lista de sedes descentralizados

1. El titular de la autorización de fabricación de la sede central registrará todas sus sedes descentralizadas de conformidad con lo dispuesto en el presente artículo.

2. El titular de la autorización de fabricación de la sede central solicitará a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecida la sede descentralizada que registre esta última.

3. El titular de la autorización de comercialización solo podrá iniciar la actividad en la sede descentralizada conectada con la sede central cuando la sede descentralizada esté registrada en la base de datos de la Unión a que se refiere el artículo 188, apartado 15, y el enlace se establezca en la base de datos con la autorización de la sede central correspondiente por la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situada la sede descentralizada.

4. La autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecida la sede descentralizada será responsable, de conformidad con el artículo 188, de la supervisión de las actividades de fabricación y ensayo realizadas en la sede descentralizada.

5. A efectos del apartado 2, el titular de la autorización de fabricación de la sede central presentará un formulario de registro que incluirá, como mínimo, la siguiente información:

a) nombre o razón social y dirección permanente de la sede descentralizada y una prueba de establecimiento en la Unión;

b) los medicamentos que están sujetos a las fases de fabricación o de ensayo en la sede descentralizada, incluidas las actividades de fabricación o de ensayo que deben llevarse a cabo en relación con dichos medicamentos;

c) información relativa a los locales de la sede descentralizada y al equipo técnico necesario para llevar a cabo las actividades pertinentes;

d) la referencia a la autorización de fabricación de la sede central;

e) la confirmación por escrito a que se refiere el artículo 144, apartado 2, párrafo segundo, de que el fabricante del medicamento ha verificado la conformidad de la sede descentralizada con los principios de las prácticas correctas de fabricación a que se refiere el artículo 160 mediante la realización de auditorías.

6. La autoridad competente del Estado miembro que supervise la sede descentralizada de conformidad con el apartado 4 podrá decidir llevar a cabo la inspección a que se refiere el artículo 188, apartado 1, párrafo primero, letra a). En tales casos, dicha autoridad competente cooperará con la autoridad competente del Estado miembro responsable de la supervisión de la sede central.

7. Tras el registro de la sede descentralizada de conformidad con el apartado 2, el titular de la autorización de fabricación de la sede central incluirá la sede descentralizada registrada en la autorización de fabricación de la sede central.

8. La autoridad competente del Estado miembro que supervise la sede descentralizada de conformidad con el apartado 4 cooperará con las autoridades pertinentes responsables de la supervisión de las actividades de fabricación o ensayo en virtud de otros actos de la Unión en lo que respecta a lo siguiente:

a) los medicamentos fabricados en una sede descentralizada, cuya prueba o fabricación implique el uso de materias primas, medicamentos regulados por otra legislación pertinente de la Unión, o medicamentos destinados a combinarse con productos sanitarios;

b) los casos en que se apliquen actividades específicas de fabricación o ensayo a los medicamentos que consistan en SoHO, las contengan o se deriven de ellas para los que se aplican actividades específicas de fabricación o ensayo en una sede descentralizada que también está autorizada en virtud del [Reglamento sobre SoHO].

9. Cuando proceda, las autoridades competentes del Estado miembro que supervise las sedes centrales y descentralizadas podrán ponerse en contacto con la autoridad competente del Estado miembro responsable de la supervisión de la autorización de comercialización.

Artículo 149

Condiciones relacionadas con el dispositivo de seguridad

1. Los dispositivos de seguridad mencionados en el anexo IV no podrán retirarse ni cubrirse, ya sea total o parcialmente, a menos que se cumplan las siguientes condiciones:

a) que el titular de la autorización de fabricación, antes de retirar o cubrir, total o parcialmente, dichos dispositivos de seguridad, verifique que el medicamento es auténtico y que no ha sufrido ninguna manipulación;

b) que el titular de la autorización de fabricación cumpla lo dispuesto en el anexo IV mediante la sustitución de dichos dispositivos de seguridad por dispositivos de seguridad equivalentes en lo referente a la posibilidad de verificar la autenticidad y la identificación del medicamento, y de comprobar si el medicamento ha sido objeto de manipulación. Dicha sustitución se llevará a cabo sin abrir el acondicionamiento primario.

Los dispositivos de seguridad se considerarán equivalentes si:

i) cumplen los requisitos establecidos en los actos delegados adoptados en virtud del artículo 67, apartado 2; y

ii) son igualmente eficaces para permitir la verificación de la autenticidad y la identificación de medicamentos y para comprobar si han sido objeto de manipulación;

c) que la sustitución de los dispositivos de seguridad se efectúe con arreglo a las prácticas correctas de fabricación de medicamentos; y

d) que la sustitución de los dispositivos de seguridad esté sujeta a la supervisión de la autoridad competente del Estado miembro.

2. Los titulares de autorizaciones de fabricación, incluidos los que lleven a cabo las actividades contempladas en el apartado 1, serán considerados como fabricantes y, por tanto, responsables de los daños en los casos y las condiciones que contempla la Directiva 85/374/CEE.

Artículo 150

Medicamentos potencialmente falsificados

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 1, apartado 2, y sin perjuicio de lo dispuesto en el capítulo XII, sección 1, los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para evitar que los medicamentos que se introduzcan en la Unión, pero que no se pretenda comercializar en la Unión, se pongan en circulación si hay motivos suficientes para sospechar que esos productos son falsificados.

2. Los Estados miembros organizarán reuniones con las organizaciones de pacientes y de consumidores y, si procede, con los funcionarios encargados de la ejecución de la legislación en los Estados miembros, para comunicar públicamente información sobre las acciones adoptadas en el ámbito de la prevención y de la lucha contra la falsificación de medicamentos.

3. Para establecer cuáles son las medidas necesarias a que se refiere el apartado 1, la Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215, a fin de complementar el apartado 1, especificando los criterios que deben tomarse en consideración y las verificaciones que deben hacerse al evaluar el posible carácter falsificado de los medicamentos introducidos en la Unión no destinados a su comercialización.

Artículo 151

Disponibilidad de una persona cualificada

1. Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para garantizar que el titular de la autorización de fabricación disponga de forma permanente y continua al menos de una persona cualificada que resida y opere en la Unión, de conformidad con las condiciones establecidas en el artículo 152, responsable, en particular, de la ejecución de las obligaciones especificadas en el artículo 153.

2. El titular de una autorización de fabricación que sea una persona física y cumpla personalmente las condiciones establecidas en el anexo III podrá asumir la responsabilidad a que se refiere el apartado 1.

3. Cuando la autorización de fabricación se conceda a una sede central especificada en la solicitud de conformidad con el artículo 144, apartado 3, la persona cualificada a que se refiere el apartado 1 también será responsable de ejecutar las obligaciones especificadas en el artículo 153, apartado 4, en relación con las sedes descentralizadas.

Artículo 152

Cualificación de la persona cualificada

1. Los Estados miembros velarán por que la persona cualificada a que se refiere el artículo 151 responda a las condiciones de cualificación establecidas en el anexo III.

2. El titular de la autorización de fabricación y la persona cualificada velarán por que la experiencia práctica adquirida sea adecuada a los tipos de productos que deban certificarse.

3. La autoridad competente del Estado miembro podrá establecer procedimientos administrativos apropiados para comprobar que la persona cualificada a que se refiere el apartado 1 cumple las condiciones establecidas en el anexo III.

Artículo 153

Responsabilidades de la persona cualificada

1. Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que la persona cualificada contemplada en el artículo 151, sin perjuicio de sus relaciones con el titular de la autorización de fabricación, tenga la responsabilidad, con arreglo a los procedimientos a que se refiere el artículo 154, de procurar que:

   a) en el caso de los medicamentos fabricados en los Estados miembros de que se trate, cada lote de fabricación de medicamentos haya sido fabricado y controlado con arreglo a la legislación en vigor en dicho Estado miembro y en la observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización;

   b) en el caso de los medicamentos importados de terceros países, aunque hayan sido fabricados en la Unión, cada lote de fabricación importado haya sido objeto, en un Estado miembro, de un análisis cualitativo completo, de un análisis cuantitativo de al menos todas las sustancias activas, y de todas las demás pruebas o verificaciones necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos en observancia de las exigencias requeridas para la autorización de comercialización.

La persona cualificada contemplada en el artículo 151 garantizará, en el caso de los medicamentos que se pretenda comercializar en el mercado de la Unión, que los dispositivos de seguridad que se mencionan en el anexo IV figuran en el envase.

Los lotes de medicamentos que hayan sido sometidos a los controles contemplados en el párrafo primero, letra b), en un Estado miembro quedarán exceptuados de los citados controles cuando sean comercializados en otro Estado miembro, acompañados de las actas de control firmadas por la persona cualificada.

2. En el caso de los medicamentos importados de terceros países, si la Unión hubiera adoptado con el país exportador disposiciones adecuadas que garanticen que el fabricante aplica prácticas correctas de fabricación por lo menos equivalentes a las establecidas por la Unión, y que se han efectuado en el país exportador los controles mencionados en el apartado 1, párrafo primero, letra b), la persona cualificada podrá ser dispensada de realizar dichos controles.

3. En todos los casos, y en particular cuando los medicamentos se pongan a la venta, la persona cualificada deberá certificar que cada lote de fabricación responde a las disposiciones del presente artículo, en un registro o formato equivalente previsto a este respecto; dicho registro o formato equivalente deberá tenerse al día durante el tiempo en que se efectúen las operaciones y ponerse a disposición de los representantes oficiales de la autoridad competente del Estado miembro durante un período que respete las disposiciones del Estado miembro interesado y, en todo caso, durante un período de cinco años como mínimo.

4. A efectos del artículo 151, apartado 3, la persona cualificada deberá, además:

a) supervisar que las actividades de fabricación o ensayo realizadas en las sedes descentralizadas cumplen los principios de las prácticas correctas de fabricación pertinentes a que se refiere el artículo 160 y se ajustan a la autorización de comercialización;

b) proporcionar la confirmación por escrito a que se refiere el artículo 144, apartado 2, párrafo segundo;

c) notificar a la autoridad competente del Estado miembro en el que esté establecida la sede descentralizada un inventario de los cambios que se hayan producido en relación con la información facilitada en el formulario de registro presentado de conformidad con el artículo 148, apartado 5.

Se notificará inmediatamente cualquier cambio que pueda repercutir en la calidad o la seguridad de los medicamentos que se fabriquen o se sometan a ensayo en la sede descentralizada.

La Comisión estará facultada para adoptar un acto delegado con arreglo al artículo 215 por el que se complete el párrafo primero, letra c), en el que se especifique la notificación efectuada por la persona cualificada.

Artículo 154

Código de conducta profesional

1. Los Estados miembros garantizarán la observancia de las obligaciones de la persona cualificada a que se refiere el artículo 151, mediante medidas administrativas apropiadas o mediante el establecimiento de una disciplina profesional.

2. Los Estados miembros podrán prever la suspensión temporal de una persona cualificada a que se refiere el artículo 151 cuando se inicie un procedimiento administrativo o disciplinario contra dicha persona cualificada por el incumplimiento de sus obligaciones establecidas en el artículo 153.

Artículo 155

Certificado de exportación de un medicamento

1. A solicitud del fabricante, del exportador o de las autoridades competentes de un país tercero importador, los Estados miembros certificarán que un fabricante de medicamentos está en posesión de una autorización de fabricación. Al expedir tales certificados, los Estados miembros:

   a) tendrán en cuenta las disposiciones administrativas vigentes de la Organización Mundial de la Salud;

   b) adjuntarán a los medicamentos destinados a la exportación ya autorizados en su territorio el resumen de las características del producto, en la forma aprobada por ellos de conformidad con el artículo 43.

2. Cuando el fabricante no esté en posesión de una autorización de comercialización, presentará a las autoridades competentes para expedir el certificado contemplado en el apartado 1 una declaración en la que expliquen las razones por las que no se dispone de dicha autorización.

SECCIÓN 2

FABRICACIÓN, IMPORTACIÓN Y DISTRIBUCIÓN DE SUSTANCIAS ACTIVAS

Artículo 156

Fabricación de sustancias activas

A efectos de la presente Directiva, la fabricación de sustancias activas utilizadas en el proceso de fabricación de un medicamento incluirá tanto la fabricación total o parcial o la importación de una sustancia activa como los diversos procesos de división, envasado y presentación previos a su incorporación en un medicamento, incluidos el reenvasado y el reetiquetado, realizados en particular por distribuidores de sustancias activas.

Artículo 157

Registro de importadores, fabricantes y distribuidores de sustancias activas

1. Los importadores, fabricantes y distribuidores de sustancias activas que estén establecidos en la Unión registrarán su actividad ante la autoridad competente del Estado miembro en el que estén establecidos.

2. El formulario de registro, que deberá presentarse por medios electrónicos, incluirá, como mínimo, la siguiente información:

   a) nombre y apellidos o razón social y dirección permanente;

   b) las sustancias activas que se van a importar, fabricar o distribuir;

   c) detalles acerca de las instalaciones y el equipo técnico para el desarrollo de su actividad.

3. Las personas a que se refiere el apartado 1 presentarán, por medios electrónicos, el formulario de registro a la autoridad competente del Estado miembro con al menos sesenta días de antelación a la fecha prevista de inicio de su actividad.

4. La autoridad competente del Estado miembro podrá decidir, sobre la base de una evaluación del riesgo, llevar a cabo una inspección. Si la autoridad competente del Estado miembro notifica al solicitante, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del formulario de registro que se llevará a cabo una inspección, la actividad no se iniciará antes de que la autoridad competente del Estado miembro haya notificado al solicitante que puede iniciarla. Si, en el plazo de sesenta días a partir de la recepción del formulario de registro, la autoridad competente del Estado miembro no ha notificado al solicitante que se llevará a cabo una inspección, el solicitante podrá iniciar la actividad.

5. Las personas contempladas en el apartado 1 transmitirán cada año por medios electrónicos a la autoridad competente del Estado miembro un inventario de los cambios producidos en relación con la información facilitada en el formulario de registro. Se notificará inmediatamente cualquier cambio que pueda repercutir en la calidad o la seguridad de las sustancias activas fabricadas, importadas o distribuidas.

6. La autoridad competente del Estado miembro introducirá la información facilitada de conformidad con el apartado 2 en la base de datos de la Unión contemplada en el artículo 188, apartado 15.

Artículo 158

Condiciones para la importación de sustancias activas

1. Los Estados miembros adoptarán las medidas oportunas para garantizar que la fabricación, la importación y la distribución en su territorio de sustancias activas, incluidas las sustancias activas destinadas a la exportación, cumplen los principios de las prácticas correctas de fabricación y de las prácticas correctas de distribución de sustancias activas especificados en los actos delegados adoptados de conformidad con el artículo 160.

2. Las sustancias activas únicamente se importarán si se cumplen las condiciones siguientes:

   a) que las sustancias activas se hayan fabricado de conformidad con unos principios de prácticas correctas de fabricación al menos equivalentes a los establecidos por la Unión en virtud del artículo 160; y

   b) que las sustancias activas vayan acompañadas de una confirmación por escrito expedida por la autoridad competente del país tercero exportador en la que se indique que:

      i) los principios de las prácticas correctas de fabricación aplicables al centro que fabrica la sustancia activa exportada son por lo menos equivalentes a los establecidos por la Unión de conformidad con el artículo 160;

      ii) el centro de fabricación de que se trata está sometido a controles periódicos, estrictos y transparentes y a una aplicación eficaz de las prácticas correctas de fabricación, que incluyan inspecciones repetidas y sin previo aviso, de modo que se garantice una protección de la salud pública por lo menos equivalente a la que existe en la Unión, y

iii) en caso de constatarse algún incumplimiento, el país tercero exportador transmitirá sin demora indebida a la Unión información sobre tal constatación.

3. Las condiciones establecidas en el apartado 2, letra b), no serán aplicables si el país exportador figura en la lista contemplada en el artículo 159, apartado 2.

4. Cualquier autoridad competente de un Estado miembro podrá dispensar de las condiciones establecidas en el apartado 2, letra b), durante un período no superior a la validez del certificado de prácticas correctas de fabricación expedido de conformidad con el artículo 188, apartado 13, cuando un centro que fabrique una sustancia activa destinada a la exportación haya sido inspeccionado por la autoridad competente de un Estado miembro y se haya comprobado que cumple los principios de las prácticas correctas de fabricación establecidos de conformidad con el artículo 160.

Artículo 159

Sustancias activas importadas de terceros países

1. La Comisión, a petición de un tercer país, evaluará si el marco regulador de ese país aplicable a las sustancias activas exportadas a la Unión y las medidas respectivas de control y ejecución garantizan un nivel de protección de la salud pública equivalente al existente en la Unión.

   La evaluación adoptará la forma de una revisión de la documentación pertinente presentada por medios electrónicos y, excepto en el caso de que se encuentren en vigor el tipo de disposiciones mencionadas en el artículo 153, apartado 2, que cubran este ámbito de actividad, incluirá una revisión *in situ* del sistema normativo del tercer país y, de ser necesario, una inspección de uno o varios de los centros de fabricación de sustancias activas.

2. Sobre la base de la evaluación a que se refiere el apartado 1, la Comisión podrá adoptar actos de ejecución para incluir al tercer país en una lista y aplicar los requisitos establecidos en el párrafo segundo. Dichos actos de ejecución se adoptarán de acuerdo con el procedimiento de examen a que se refiere el artículo 214, apartado 2.

   Al evaluar el tercer país de conformidad con el apartado 1, la Comisión tendrá en cuenta lo siguiente:

   a) las normas del país sobre prácticas correctas de fabricación;

   b) la regularidad de las inspecciones destinadas a verificar la observancia de prácticas correctas de fabricación;

   c) la aplicación efectiva de prácticas correctas de fabricación;

   d) la regularidad y rapidez de la información suministrada por el tercer país en lo relativo a los fabricantes de sustancias activas que no cumplan las normas.

3. La Comisión comprobará regularmente si se cumplen las condiciones establecidas en el apartado 1. La primera verificación tendrá lugar a más tardar tres años después de que el tercer país haya sido incluido en la lista mencionada en el apartado 2.

4. La Comisión llevará a cabo la evaluación a que se refiere el apartado 1 y la verificación a que se refiere el apartado 3 en cooperación con la Agencia y las autoridades competentes de los Estados miembros.

SECCIÓN 3

PRINCIPIOS DE LAS PRÁCTICAS CORRECTAS DE FABRICACIÓN Y DISTRIBUCIÓN

Artículo 160

Normas aplicables a los medicamentos y a las sustancias activas

La Comisión podrá adoptar actos de ejecución de conformidad con el artículo 214, apartado 2, para completar la presente Directiva por los que se especifiquen:

a) los principios de las prácticas correctas de fabricación y distribución de medicamentos, complementados, cuando proceda, con medidas específicas aplicables, en particular, a las formas farmacéuticas, los medicamentos o las actividades de fabricación en consonancia con los principios de las prácticas correctas de fabricación;

b) los principios de las prácticas correctas de fabricación y distribución de sustancias activas.

Cuando proceda, estos principios se especificarán en consonancia con cualquier principio de las prácticas correctas establecido en virtud de cualquier otro marco jurídico de la Unión.

Artículo 161

Normas aplicables a los excipientes

La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 por los que se complete la presente Directiva en lo referente a la evaluación formal del riesgo para determinar las prácticas correctas de fabricación adecuadas para los excipientes a que se refiere el artículo 147, apartado 2. Tal evaluación de riesgos tendrá en cuenta los requisitos exigidos por otros sistemas de calidad apropiados así como el origen y uso previsto de los excipientes y los casos previos de defectos de calidad.

Capítulo XII
Distribución al por mayor y venta a distancia

SECCIÓN 1

DISTRIBUCIÓN AL POR MAYOR E INTERMEDIACIÓN DE MEDICAMENTOS

Artículo 162

Distribución al por mayor de medicamentos

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 5, los Estados miembros adoptarán todas las medidas adecuadas para que en su territorio solo se distribuyan medicamentos cubiertos por una autorización de comercialización concedida con arreglo al Derecho de la Unión.

2. En el caso de la distribución al por mayor, incluido el almacenamiento, los medicamentos estarán cubiertos por una autorización de comercialización centralizada o por una autorización nacional de comercialización.

3. Los distribuidores que tengan la intención de importar un medicamento de otro Estado miembro deberán notificar su intención al titular de la autorización de comercialización y a la autoridad competente del Estado miembro en el que vaya a importarse ese medicamento.

4. En el caso de los medicamentos cubiertos por una autorización nacional de comercialización, la notificación a que se refiere el apartado 3 a la autoridad competente del Estado miembro se entenderá sin perjuicio de los procedimientos adicionales establecidos en la legislación de dicho Estado miembro y de las tasas pagaderas a la autoridad competente del Estado miembro por el examen de la notificación.

5. En el caso de los medicamentos cubiertos por una autorización de comercialización centralizada, el distribuidor presentará la misma notificación mencionada en el apartado 3 a la Agencia, que se encargará de comprobar el cumplimiento de las condiciones establecidas en el Derecho de la Unión sobre medicamentos y en las autorizaciones de comercialización. Por este control, se deberá abonar una tasa a la Agencia.

Artículo 163

Autorización de distribución al por mayor de medicamentos

1. La autoridad competente del Estado miembro de que se trate adoptará todas las disposiciones adecuadas para que la distribución al por mayor de medicamentos esté sujeta a una autorización para ejercer la actividad de mayorista de medicamentos («autorización de distribución al por mayor»). La autorización de distribución al por mayor indicará los locales, los medicamentos y las operaciones de distribución al por mayor para los que es válida.

2. Cuando las personas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos a la población puedan asimismo, con arreglo a su legislación nacional, ejercer una actividad al por mayor, dichas personas estarán sometidas a la autorización establecida en el apartado 1.

3. La autorización de fabricación exigida en virtud del artículo 142 incluirá una autorización para distribuir al por mayor los medicamentos a los que se aplica. Una autorización de distribución al por mayor no eximirá de la obligación establecida en el artículo 142 de estar en posesión de una autorización de fabricación y de cumplir las condiciones establecidas al respecto, incluso cuando la actividad de fabricación o importación sea secundaria.

4. La autoridad competente del Estado miembro de que se trate introducirá la información relativa a las autorizaciones de distribución al por mayor en la base de datos de la Unión a que se refiere el artículo 188, apartado 15.

5. La autoridad competente del Estado miembro que haya concedido la autorización de distribución al por mayor de locales situados en su territorio velará por que los controles de las personas autorizadas para ejercer la actividad de mayorista de medicamentos, así como las inspecciones de sus locales, se lleven a cabo con la frecuencia adecuada.

La autoridad competente del Estado miembro que haya concedido la autorización de distribución al por mayor la suspenderá o revocará si dejan de cumplirse las condiciones para su concesión establecidas en el artículo 162. En tal caso, el Estado

miembro informará de ello sin demora indebida a los demás Estados miembros y a la Comisión.

6. Cuando una autoridad competente de un Estado miembro considere que no se cumplen las condiciones para la concesión de una autorización de distribución al por mayor establecidas en el artículo 162 con respecto a una autorización de distribución al por mayor concedida por la autoridad competente de otro Estado miembro, informará de ello sin demora indebida a la Comisión y a la autoridad competente del otro Estado miembro. La autoridad competente del otro Estado miembro adoptará las medidas que considere necesarias e informará a la Comisión y a la autoridad competente del primer Estado miembro de dichas medidas y de sus motivos.

Artículo 164

Requisitos para una autorización de distribución al por mayor

1. Para obtener una autorización de distribución al por mayor, los solicitantes presentarán una solicitud por medios electrónicos a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate.

2. La solicitud a que se refiere el apartado 1 incluirá los siguientes datos:

   a) una confirmación y una prueba de que los solicitantes disponen de locales, instalaciones y equipos adaptados y suficientes de forma que queden garantizadas la buena conservación y buena distribución de los medicamentos;

   b) una confirmación y una prueba de que los solicitantes disponen de personal debidamente formado y, en particular, de una persona cualificada designada como responsable, que cumple las condiciones establecidas por la legislación del Estado miembro de que se trate;

   c) el compromiso de cumplir las obligaciones que le correspondan en virtud del artículo 166.

Artículo 165

Concesión de una autorización de distribución al por mayor

1. Los representantes oficiales de la autoridad competente del Estado miembro de que se trate llevarán a cabo una inspección para confirmar la exactitud de los datos facilitados de conformidad con el artículo 164.

   Cuando se confirme la exactitud de los datos de conformidad con el párrafo primero, y a más tardar noventa días después de la recepción de la solicitud presentada de conformidad con el artículo 164, la autoridad competente del Estado miembro concederá o denegará una autorización de distribución al por mayor.

2. La autoridad competente del Estado miembro de que se trate podrá exigir al solicitante que facilite, por medios electrónicos, toda la información necesaria relativa a los datos para la concesión de la autorización de distribución al por mayor. En tal caso, el plazo establecido en el apartado 1 se suspenderá hasta que se facilite la información adicional necesaria.

3. La autoridad competente del Estado miembro podrá conceder una autorización de distribución al por mayor sujeta a condiciones.

4. La autorización de distribución al por mayor solo se aplicará a los locales especificados en la autorización.

Artículo 166

Obligaciones del titular de la autorización de distribución al por mayor

1. Los Estados miembros velarán por que los titulares de autorizaciones de distribución al por mayor:

a) dispongan del personal que responda a las exigencias legales previstas en el Estado miembro en lo que respecta a la distribución al por mayor;

b) permitan en todo momento a los representantes oficiales de la autoridad competente del Estado miembro el acceso a sus locales, instalaciones y equipos a que se refiere el artículo 164, apartado 2, letra a);

c) obtengan, incluso mediante transacciones financieras, sus suministros de medicamentos únicamente de personas que estén a su vez en posesión de una autorización de distribución al por mayor en la Unión o de una autorización de fabricación a que se refiere el artículo 163, apartado 3;

d) suministren, incluso mediante transacciones financieras, los medicamentos únicamente a personas que sean a su vez titulares de una autorización de distribución al por mayor o que estén autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos a la población;

e) verifiquen que los medicamentos recibidos no son falsificados, mediante el control de los dispositivos de seguridad que figuran en el embalaje exterior, de conformidad con los requisitos establecidos en los actos delegados adoptados en virtud del artículo 67, apartado 2, párrafo segundo;

f) dispongan de un plan de emergencia que garantice la aplicación efectiva de cualquier recuperación ordenada por las autoridades competentes o iniciada en cooperación con el fabricante del medicamento o el titular de la autorización de comercialización para dicho medicamento;

g) conserven documentación que incluya al menos los datos siguientes de toda transacción de entrada, de salida o de intermediación de medicamentos:

i) la fecha en que el medicamento se recibió, suministró o fue objeto de intermediación,

ii) la denominación del medicamento,

iii) la cantidad del medicamento recibido, suministrado u objeto de intermediación,

iv) el nombre y la dirección del proveedor del medicamento o del destinatario, según proceda,

v) el número del lote de fabricación de los medicamentos, por lo menos para los que lleven los dispositivos de seguridad a que se refiere el artículo 67;

h) tengan a disposición de las autoridades competentes de los Estados miembros, con fines de inspección, durante un período de cinco años, la documentación contemplada en la letra g);

i) cumplan los principios de las prácticas correctas de distribución de medicamentos establecidos en el artículo 160;

j) mantengan un sistema de calidad que establezca responsabilidades, procesos y medidas de gestión del riesgo con respecto a sus actividades;

k) informen inmediatamente a la autoridad competente del Estado miembro y, si procede, al titular de la autorización de comercialización, de los medicamentos que reciben o que se les ofrecen que consideren como falsificados o que sospechen que puedan ser falsificados;

l) garanticen permanentemente una provisión de medicamentos suficiente para responder a las necesidades de un territorio geográficamente determinado, así como la entrega del suministro solicitado en el territorio en cuestión, en un plazo razonable, que se definirá en la legislación nacional;

m) cooperen con los titulares de autorizaciones de comercialización y con las autoridades competentes de los Estados miembros en materia de seguridad del suministro.

2. Cuando el medicamento se obtenga de otro distribuidor mayorista, los titulares de una autorización de distribución al por mayor que obtengan el medicamento deberán verificar el cumplimiento de los principios de las prácticas correctas de distribución por el distribuidor mayorista que realice el suministro. Ello incluirá verificar si el distribuidor mayorista cuenta con una autorización de distribución al por mayor o de una autorización de fabricación contemplada en el artículo 163, apartado 3.

3. Cuando el medicamento se obtenga de un fabricante o importador, los titulares de la autorización de distribución al por mayor deberán comprobar que el fabricante o importador son titulares de una autorización de fabricación.

4. Cuando los medicamentos se obtengan mediante intermediación, los titulares de la autorización de distribución al por mayor deberán comprobar que el intermediario cumple los requisitos establecidos en el artículo 171.

Artículo 167

Obligación de suministro de medicamentos

1. En lo que respecta al suministro de medicamentos a farmacéuticos y personas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos a la población, los Estados miembros no impondrán al titular de una autorización de distribución al por mayor concedida por otro Estado miembro ninguna obligación, en especial de servicio público, más estricta que las que impongan a las personas a las que ellos mismos hayan autorizado a ejercer una actividad equivalente.

2. Los distribuidores al por mayor de un medicamento comercializado en un Estado miembro garantizarán, dentro de los límites de sus responsabilidades, suministros adecuados y continuos de ese medicamento a farmacias y a personas autorizadas a dispensar medicamentos, de modo que las necesidades de los pacientes de dicho Estado miembro estén cubiertas.

3. Por otra parte, las medidas que se adopten para aplicar este artículo deben estar justificadas por razones de protección de la salud pública y ajustarse al objetivo de dicha protección, en cumplimiento de las normas del Tratado y, en particular, las relativas a la libre circulación de mercancías y a la competencia.

Artículo 168

Documentación que acompaña a los medicamentos suministrados

1. Para cualquier suministro de medicamentos a una persona autorizada o facultada para dispensar medicamentos a la población en el Estado miembro de que se trate, el mayorista autorizado deberá adjuntar un documento que permita conocer lo siguiente:

   a) la fecha de suministro;

   b) la denominación y la forma farmacéutica del medicamento;

   c) la cantidad del medicamento suministrado;

   d) el nombre y la dirección del proveedor del medicamento y del destinatario;

   e) el número de lote de fabricación de los medicamentos, por lo menos para los que lleven los dispositivos de seguridad a que se refiere el artículo 67.

2. Los Estados miembros adoptarán las medidas adecuadas para garantizar que las personas autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos a la población faciliten las informaciones que permitan conocer la vía de distribución de cada medicamento.

Artículo 169

Requisitos nacionales aplicables a la distribución al por mayor

Las disposiciones del presente capítulo se entienden sin perjuicio de requisitos más estrictos que los Estados miembros exijan para la distribución al por mayor de:

a) sustancias estupefacientes o psicotrópicas;

b) medicamentos derivados de la sangre;

c) medicamentos inmunológicos; y

d) radiofármacos.

Artículo 170

Distribución al por mayor a terceros países

En el caso de la distribución al por mayor de medicamentos a terceros países no serán aplicables el artículo 162 ni el artículo 166, apartado 1, letra c).

Cuando los mayoristas suministren medicamentos a personas en terceros países, velarán por que dichos suministros se hagan únicamente a personas que estén autorizadas o facultadas para recibir medicamentos para su distribución al por mayor o suministro a la población, de conformidad con las disposiciones jurídicas y administrativas aplicables del país tercero en cuestión.

El artículo 168 se aplicará al suministro de medicamentos a las personas de terceros países autorizadas o facultadas para dispensar medicamentos a la población.

Artículo 171

Intermediación de medicamentos

1. Las personas que se dediquen a la intermediación de medicamentos velarán por que los medicamentos objeto de intermediación estén cubiertos por una autorización de comercialización válida.

Las personas que se dediquen a la intermediación de medicamentos dispondrán de una dirección permanente y de datos de contacto en la Unión de modo que las autoridades competentes de los Estados miembros puedan garantizar una identificación, localización, comunicación y supervisión adecuadas de sus actividades.

Los requisitos establecidos en el artículo 166, apartado 1, letras e) a j), se aplicarán *mutatis mutandis* a la intermediación de medicamentos.

2. Podrán dedicarse a la intermediación de medicamentos únicamente aquellas personas registradas ante la autoridad competente del Estado miembro donde radique su dirección permanente a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo. Dichas personas remitirán a la autoridad competente, por medios electrónicos, como mínimo su nombre y apellidos, razón social y dirección permanente para su registro. Notificarán sin demora a la autoridad competente del Estado miembro, por medios electrónicos, cualquier cambio al respecto.

La autoridad competente del Estado miembro consignará la información a que se refiere el párrafo primero en un registro que se hará públicamente accesible.

3. Los principios mencionados en el artículo 160 incluirán disposiciones específicas en materia de intermediación.

4. Las inspecciones mencionadas en el artículo 188 se realizarán bajo la responsabilidad del Estado miembro en el que esté registrada la persona que se dedique a la intermediación de medicamentos.

Si una persona que se dedica a la intermediación de medicamentos no cumple los requisitos que figuran en el presente artículo, la autoridad competente del Estado miembro podrá decidir su exclusión del registro mencionado en el apartado 2. En ese caso, la autoridad competente del Estado miembro informará de ello a dicha persona.

SECCIÓN 2

VENTA A DISTANCIA A LA POBLACIÓN

Artículo 172

Requisitos generales aplicables a la venta a distancia

1. Sin perjuicio de la legislación nacional que prohíba la oferta a la población de medicamentos sujetos a receta médica por venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información, los Estados miembros velarán por que los medicamentos se ofrezcan por venta a distancia a la población mediante los servicios definidos en la Directiva (UE) 2015/1535 del Parlamento Europeo y del Consejo[41], por la que se establece un procedimiento de información en materia de reglamentaciones técnicas

[41] Directiva (UE) 2015/1535 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de septiembre de 2015, por la que se establece un procedimiento de información en materia de reglamentaciones técnicas y de reglas relativas a los servicios de la sociedad de la información (DO L 241 de 17.9.2015, p. 1).

y de reglas relativas a los servicios de la sociedad de la información, con las condiciones siguientes:

a) que la persona física o jurídica que ofrezca los medicamentos esté autorizada o facultada para dispensar medicamentos a la población, también a distancia, de conformidad con la legislación nacional del Estado miembro en que esté establecida dicha persona;

b) que la persona mencionada en la letra a) comunique al Estado miembro en que esté establecida dicha persona, como mínimo, las informaciones siguientes:

i) nombre y apellidos o razón social y dirección permanente del lugar de operaciones desde el que se dispensan tales medicamentos;

ii) fecha de comienzo de las actividades de oferta a la población de medicamentos por venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información;

iii) dirección del sitio web utilizado para este fin y toda la información pertinente necesaria para identificar dicho sitio;

iv) si procede, el estado de prescripción, de conformidad con el capítulo IV, de los medicamentos ofrecidos a la población por venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información;

cuando proceda, esa información deberá actualizarse;

c) que los medicamentos sean conformes con la legislación nacional del Estado miembro de destino de conformidad con el artículo 5, apartado 1;

d) que, sin perjuicio de los requisitos de información establecidos en la Directiva 2000/31/CE del Parlamento Europeo y del Consejo[42], el sitio web que ofrece los medicamentos contenga, como mínimo:

i) los datos de contacto de la autoridad competente del Estado miembro o de la autoridad notificada en virtud de la letra b);

ii) un enlace de hipertexto al sitio web mencionado en el artículo 174 del Estado miembro de establecimiento;

iii) el logotipo común mencionado en el artículo 173, claramente visible en cada una de las páginas del sitio web relacionadas con la oferta a la población para la venta a distancia de medicamentos. El logotipo común tendrá un enlace de hipertexto a la mención de la persona de la lista a que se refiere el artículo 174, apartado 1, letra c).

2. Los Estados miembros podrán imponer condiciones justificadas por razón de protección de la salud pública en relación con la distribución al por menor en su territorio de medicamentos ofrecidos a la población por venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información.

3. Sin perjuicio de lo dispuesto en la Directiva 2000/31/CE y de los requisitos establecidos en la presente sección, los Estados miembros adoptarán las medidas

[42] Directiva 2000/31/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 8 de junio de 2000, relativa a determinados aspectos jurídicos de los servicios de la sociedad de la información, en particular el comercio electrónico en el mercado interior (Directiva sobre el comercio electrónico) (DO L 178 de 17.7.2000, p. 1).

necesarias para velar por que las personas no contempladas el apartado 1 que ofrezcan a la población medicamentos por venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información y que operen en su territorio estén sujetas a sanciones eficaces, proporcionadas y disuasorias.

Artículo 173

Requisitos aplicables al logotipo común

1. Se creará un logotipo común que sea reconocible en toda la Unión y que permita también distinguir al Estado miembro en el que está establecida la persona que ofrece medicamentos a la población por venta a distancia. Dicho logotipo se exhibirá claramente en los sitios web que ofrecen medicamentos a la población por venta a distancia, de conformidad con el artículo 172, apartado 1, letra d).

2. Con vistas a armonizar el funcionamiento del logotipo común, la Comisión adoptará actos de ejecución con respecto a los siguientes elementos:

   a) los criterios técnicos, electrónicos y criptográficos a efectos de la verificación de la autenticidad del logotipo común;

   b) el diseño del logotipo común.

   Dichos actos de ejecución se revisarán, de ser necesario, para tener en cuenta los avances técnicos y científicos. Dichos actos de ejecución se adoptarán de conformidad con el procedimiento a que se refiere el artículo 214, apartado 2.

Artículo 174

Información sobre la dispensación a distancia

1. Cada Estado miembro creará un sitio web en el que figure, como mínimo, lo siguiente:

   a) información sobre la legislación nacional aplicable a la oferta a la población de medicamentos por venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información, incluida información sobre el hecho de que pueda haber diferencia entre los Estados miembros en materia de clasificación de los medicamentos y las condiciones para dispensarlos;

   b) información sobre el propósito del logotipo común;

   c) la lista de las personas que ofrecen a la población medicamentos por venta a distancia mediante servicios de la sociedad de la información de conformidad con el artículo 172, así como las direcciones de sus sitios web;

   d) información de carácter general sobre los riesgos ligados a los medicamentos dispensados ilegalmente mediante servicios de la sociedad de la información.

   Dicho sitio web incluirá un enlace de hipertexto al sitio web mencionado en el apartado 2.

2. La Agencia creará un sitio web que facilite la información mencionada en el apartado 1, párrafo primero, letras b) y d), información sobre el Derecho de la Unión aplicable a los medicamentos falsificados y enlaces de hipertexto a los sitios web de los Estados miembros a que se refiere el apartado 1. El sitio web de la Agencia mencionará explícitamente que los sitios web de los Estados miembros contienen

información sobre las personas autorizadas o facultadas para suministrar medicamentos mediante ventas a distancia en el Estado miembro de que se trate.

3. La Comisión, en cooperación con las autoridades competentes, organizará o fomentará campañas de información destinadas a la población general sobre los peligros de los medicamentos falsificados. Estas campañas sensibilizarán a los consumidores sobre los riesgos relacionados con los medicamentos dispensados de forma ilegal por ventas a distancia, así como sobre el funcionamiento del logotipo común y de los sitios web a que se refieren los apartados 1 y 2.

Capítulo XIII
Publicidad

Artículo 175

Definición de publicidad de medicamentos

1. A efectos del presente capítulo, se entenderá por «publicidad de medicamentos» toda forma de oferta informativa, de prospección o de incitación destinada a promover la prescripción, la dispensación, la venta o el consumo de medicamentos.

   Comprenderá, en particular:

   a) la publicidad de medicamentos destinada a la población general;

   b) la publicidad de medicamentos destinada a personas facultadas para prescribirlos, administrarlos o dispensarlos;

   c) la visita de los visitadores médicos a personas facultadas para prescribir medicamentos;

   d) el suministro de muestras de medicamentos;

   e) la incitación a prescribir o dispensar medicamentos mediante concesión, oferta o promesa de ventajas, pecuniarias o en especie, excepto cuando su valor intrínseco resulte mínimo;

   f) el patrocinio de reuniones promocionales a las que asistan personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos;

   g) el patrocinio de congresos científicos en los que participen personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos y, en particular, el hecho de correr a cargo con los gastos de desplazamiento y estancia con motivo de dichos congresos;

   h) la publicidad relativa a medicamentos que no se refiera a medicamentos específicos.

2. No se incluyen en el presente capítulo:

   a) el etiquetado y el prospecto, sujetos a las disposiciones del capítulo VI;

   b) la correspondencia, acompañada, en su caso, de cualquier documento no publicitario, necesaria para responder a una pregunta concreta sobre un medicamento en particular;

   c) las informaciones concretas y los documentos de referencia relativos, por ejemplo, al cambio de envase, a las advertencias relativas a reacciones adversas

en el marco de la farmacovigilancia, a los catálogos de ventas y a las listas de precios, siempre que no figure ninguna información sobre el medicamento;

d) la información relativa a la salud humana o a enfermedades de las personas, siempre que no se haga referencia alguna, ni siquiera indirecta, a un medicamento.

Artículo 176

Disposiciones generales relativas a la publicidad de medicamentos

1. Los Estados miembros prohibirán toda publicidad de un medicamento para el que no se haya otorgado una autorización de comercialización.

2. Todos los elementos de la publicidad de un medicamento deberán ajustarse a las informaciones que figuren en el resumen de las características del producto.

3. La publicidad referente a un medicamento:

a) deberá favorecer su utilización racional, presentándolo de forma objetiva y sin exagerar sus propiedades;

b) deberá ser exacta, verificable y no engañosa.

4. Queda prohibida toda forma de publicidad que tenga por objeto destacar aspectos negativos de otro medicamento. También se prohibirá la publicidad que sugiera que un medicamento es más seguro o más eficaz que otro medicamento, a menos que el resumen de las características del producto lo demuestre y respalde.

Artículo 177

Restricciones a la publicidad de medicamentos

1. Los Estados miembros prohibirán la publicidad destinada a la población general de los medicamentos:

a) que solo puedan dispensarse con receta médica, con arreglo al capítulo IV;

b) que contengan sustancias clasificadas como psicotrópicas o estupefacientes en el sentido de los convenios internacionales.

2. Podrán ser objeto de publicidad destinada a la población general los medicamentos que, por su composición y objetivo, estén destinados y concebidos para su utilización sin la intervención de un médico que realice el diagnóstico, la prescripción o el seguimiento del tratamiento, en caso necesario tras consultar con el farmacéutico.

3. Los Estados miembros podrán prohibir en su territorio la publicidad destinada a la población general de los medicamentos reembolsables.

4. La prohibición establecida en el apartado 1 no será aplicable a las campañas de vacunación realizadas por la industria y aprobadas por las autoridades competentes de los Estados miembros.

5. La prohibición establecida en el apartado 1 se aplicará sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 21 de la Directiva 2010/13/UE.

6. Los Estados miembros prohibirán la distribución directa de medicamentos a la población realizada con fines de promoción por parte de la industria.

Artículo 178

Publicidad destinada a la población general

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 177, cualquier tipo de publicidad de un medicamento que vaya destinada a la población general deberá:

   a) realizarse de manera tal que resulte evidente el carácter publicitario del mensaje y quede claramente especificado que el producto es un medicamento;

   b) incluir, como mínimo:

      i) la denominación del medicamento en cuestión, así como la denominación común cuando el medicamento contenga una única sustancia activa;

      ii) la información necesaria para la utilización correcta del medicamento;

      iii) una invitación expresa y claramente visible a leer detenidamente las instrucciones que figurarán en el prospecto o en el embalaje exterior, según el caso.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, los Estados miembros podrán permitir que la publicidad de un medicamento destinada a la población general incluya solamente la denominación del medicamento, o su sustancia activa, o la marca comercial, cuando su único objetivo sea el de recordar dicha denominación.

Artículo 179

Restricciones a la publicidad destinada a la población general

1. La publicidad de un medicamento destinada a la población general no podrá incluir ningún elemento que:

   a) atribuya a la consulta médica o a la intervención quirúrgica un carácter superfluo, especialmente ofreciendo un diagnóstico o aconsejando un tratamiento por correspondencia;

   b) sugiera que el efecto del medicamento está garantizado, que carece de reacciones adversas o que es superior o igual al de otro tratamiento u otro medicamento;

   c) sugiera que la salud del usuario puede mejorar mediante la utilización del medicamento;

   d) sugiera que la salud del usuario puede verse afectada en caso de no utilización del medicamento;

   e) se dirija, exclusiva o principalmente, a niños;

   f) se refiera a una recomendación que hayan formulado científicos, profesionales de la salud o personas que, aunque no sean científicos ni profesionales de la salud, puedan, debido a su notoriedad, incitar al consumo de medicamentos;

   g) equipare el medicamento a un producto alimenticio, a un producto cosmético o a cualquier otro producto de consumo;

   h) sugiera que la seguridad o la eficacia del medicamento se debe a que se trata de una sustancia natural;

   i) pueda inducir, mediante una descripción o representación detallada de la anamnesis, a un falso autodiagnóstico;

j) se refiera de forma abusiva, alarmante o engañosa a testimonios de curación;

k) utilice de forma abusiva, alarmante o engañosa, representaciones visuales de las alteraciones del cuerpo humano producidas por enfermedades o lesiones, o de la acción de un medicamento en el cuerpo humano o en partes de este.

2. La prohibición establecida en el apartado 1, letra d), no se aplicará a las campañas de vacunación contempladas en el artículo 177, apartado 4.

Artículo 180

Publicidad destinada a personas facultadas para prescribir, administrar o dispensar medicamentos

1. Toda publicidad de un medicamento destinada a personas facultadas para prescribirlo, administrarlo o dispensarlo deberá incluir:

a) las informaciones esenciales compatibles con el resumen de las características del producto;

b) el estado de prescripción del medicamento.

Los Estados miembros podrán exigir además que la publicidad incluya el precio de venta o una tarifa indicativa de las distintas presentaciones y las condiciones de reembolso por parte de los organismos de seguridad social.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, los Estados miembros podrán permitir que la publicidad de un medicamento dirigida a personas facultadas para prescribirlo, administrarlo o dispensarlo incluya solamente la denominación del medicamento, o su denominación común internacional, siempre que exista, o la marca comercial, cuando su único objetivo sea el de recordar dicha denominación.

Artículo 181

Documentación justificativa de la publicidad destinada a personas facultadas para prescribir, administrar o dispensar medicamentos

1. Toda documentación relativa a un medicamento que se comunique en el marco de su promoción ante las personas facultadas para prescribirlo, administrarlo o dispensarlo deberá incluir al menos las informaciones contempladas en el artículo 180, apartado 1, y precisar la fecha en la que dicha documentación se haya elaborado y revisado por última vez.

2. Todas las informaciones contenidas en la documentación contemplada en el apartado 1 deberán ser exactas, actuales, comprobables y lo suficientemente completas como para permitir que el destinatario se haga una idea propia del valor terapéutico del medicamento.

3. Las citas, cuadros y otras ilustraciones que se extraigan de revistas médicas o de obras científicas y que se utilicen en la documentación contemplada en el apartado 1 deberán reproducirse fielmente, precisando con exactitud su fuente.

Artículo 182

Obligaciones relacionadas con los visitadores médicos

1. Los visitadores médicos deberán ser formados de manera adecuada por la empresa que los emplee y poseer conocimientos científicos suficientes para dar indicaciones

precisas y lo más completas posible sobre los medicamentos que promocionen. La información facilitada por los visitadores médicos se ajustará a lo dispuesto en el artículo 176.

2. En cada visita, los visitadores médicos deberán proporcionar a la persona visitada o tener a su disposición, para cada medicamento que presenten, el resumen de las características del producto, complementado, si lo permite la legislación del Estado miembro, con las informaciones sobre el precio y las condiciones de reembolso citadas en el artículo 180, apartado 1, párrafo segundo.

3. Los visitadores médicos deberán notificar al servicio científico citado en el artículo 187, apartado 1, todas las informaciones relativas a la utilización de los medicamentos de cuya promoción se ocupen, indicando especialmente las reacciones adversas que las personas visitadas les comuniquen.

Artículo 183

Promoción de medicamentos

1. Queda prohibido otorgar, ofrecer o prometer a las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos y en el marco de la promoción de estos ante dichas personas, regalos, ventajas pecuniarias o ventajas en especie, con excepción de aquellas que tengan un valor insignificante y sean relevantes para la práctica de la medicina o la farmacia.

2. La hospitalidad ofrecida en los eventos para la promoción de las ventas deberá limitarse siempre estrictamente al objetivo principal del acto y no podrá extenderse a personas que no sean personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

3. Las personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos no podrán solicitar o aceptar ninguno de los incentivos prohibidos en virtud del apartado 1 o contrarios a lo dispuesto en el apartado 2.

4. Las medidas o las prácticas comerciales existentes en los Estados miembros en materia de precios, de márgenes y de descuentos no se verán afectadas por las normas establecidas en los apartados 1, 2 y 3.

Artículo 184

Hospitalidad ofrecida en actos científicos

Las disposiciones del artículo 183, apartado 1, no supondrán un obstáculo para la hospitalidad ofrecida, directa o indirectamente, en el marco de eventos de carácter exclusivamente profesional y científico. Dicha hospitalidad deberá limitarse estrictamente al objetivo científico principal del evento. No debe extenderse a personas que no sean personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos.

Artículo 185

Suministro de muestras de medicamentos

1. En casos excepcionales podrán ofrecerse muestras gratuitas de medicamentos exclusivamente a las personas facultadas para prescribirlos y se hará en las condiciones siguientes:

a) un número limitado de muestras para cada medicamento por año y persona facultada para la prescripción;

b) todo suministro de muestras deberá responder a una petición formulada por escrito, fechada y firmada, que procede de personas facultadas para prescribir o dispensar medicamentos;

c) las personas facultadas para suministrar muestras deberán mantener un sistema adecuado de control y de responsabilidad;

d) las muestras no deberán ser más grandes que la presentación más pequeña del medicamento comercializado;

e) cada muestra deberá llevar la mención «Muestra médica gratuita. Prohibida su venta», o cualquier otra indicación de significado análogo;

f) cada muestra deberá ir acompañada de un ejemplar del resumen de las características del producto;

g) no podrán suministrarse muestras de medicamentos que contengan sustancias clasificadas como psicotrópicas o estupefacientes en el sentido de los convenios internacionales.

2. Con carácter excepcional, también podrán suministrarse muestras gratuitas de medicamentos no sujetos a receta médica a las personas facultadas para dispensarlos, en las condiciones establecidas en el apartado 1.

3. Los Estados miembros podrán imponer mayores restricciones a la distribución de muestras de determinados medicamentos.

Artículo 186

Aplicación de las disposiciones en materia de publicidad por parte de los Estados miembros

1. Los Estados miembros velarán por la existencia de medios adecuados y eficaces que permitan controlar la publicidad de los medicamentos. Estos medios, que podrán basarse en un sistema de control previo, deberán incluir en cualquier caso disposiciones legales con arreglo a las cuales las personas u organizaciones que tengan, según la legislación interna, un interés legítimo en la prohibición de una publicidad incompatible con el presente capítulo puedan interponer una acción judicial contra esta publicidad, o plantear el caso de dicha publicidad ante la autoridad competente del Estado miembro para decidir sobre las reclamaciones o para iniciar las correspondientes diligencias judiciales.

2. En el marco de las disposiciones legales a que se refiere el apartado 1, los Estados miembros conferirán a los órganos jurisdiccionales o a las autoridades competentes de los Estados miembros competencias que les faculten, en el caso de que estos estimen que dichas medidas son necesarias habida cuenta de todos los intereses en juego y, en particular, del interés público:

a) a ordenar el cese de una publicidad engañosa o a emprender las acciones pertinentes con vistas a ordenar el cese de dicha publicidad; o

b) a prohibir tal publicidad o a emprender las acciones pertinentes con vistas a ordenar la prohibición de la publicidad engañosa cuando esta no haya sido todavía difundida, pero su difusión sea inminente.

Los Estados miembros conferirán a los órganos jurisdiccionales o a las autoridades competentes de los Estados miembros las facultades a que se refiere el párrafo primero, letras a) y b), incluso en ausencia de prueba de una pérdida o de un perjuicio real, o de una intención o negligencia por parte del anunciante.

3. Los Estados miembros dispondrán que las medidas a que se refiere el apartado 2 puedan ser adoptadas en el marco de un procedimiento acelerado, bien con efecto provisional, o con efecto definitivo.

Corresponderá a cada Estado miembro determinar cuál de las dos opciones establecidas en el párrafo primero será la que se adopte.

4. Los Estados miembros podrán otorgar a los órganos jurisdiccionales o a las autoridades competentes de los Estados miembros competencias que les faculten, con vistas a eliminar los efectos persistentes de una publicidad engañosa cuyo cese haya sido ordenado por una decisión definitiva:

a) a exigir la publicación de dicha decisión total o parcialmente en la forma que juzguen adecuada;

b) a exigir, además, la publicación de un comunicado rectificativo.

5. Los apartados 1 a 4 no excluirán el control voluntario de la publicidad de medicamentos por parte de organismos de autorregulación y el recurso a tales organismos, si ante ellos pueden seguirse procedimientos, con independencia de los procedimientos judiciales o administrativos contemplados en el apartado 1.

Artículo 187

Aplicación de las disposiciones en materia de publicidad por el titular de la autorización de comercialización

1. Los titulares de una autorización de comercialización deberán crear dentro de su empresa o entidad sin ánimo de lucro un servicio científico encargado de la información relativa a los medicamentos que pongan en el mercado.

2. El titular de la autorización de comercialización:

a) mantendrá a disposición de las autoridades competentes de los Estados miembros o de los órganos encargados del control de la publicidad de los medicamentos, o bien les remitirá un ejemplo de toda publicidad emitida por su empresa o entidad sin ánimo de lucro, junto con una ficha en la que se indiquen los destinatarios, el modo de difusión y la fecha de la primera difusión;

b) se asegurará de que la publicidad de medicamentos que realice su empresa o entidad sin ánimo de lucro se ajuste a los requisitos del presente capítulo;

c) verificará que los visitadores médicos empleados por su empresa o entidad sin ánimo de lucro reciben la formación adecuada y respetan las obligaciones que les incumben en virtud del artículo 182, apartados 2 y 3;

d) proporcionará a las autoridades competentes de los Estados miembros o a los órganos encargados del control de la publicidad de los medicamentos la información y la ayuda que estos requieran en el ejercicio de sus competencias;

e) velará por que las decisiones adoptadas por las autoridades competentes de los Estados miembros u órganos encargados del control de la publicidad de los medicamentos se respeten inmediata e íntegramente.

3. Los Estados miembros no prohibirán la copromoción de un mismo medicamento por parte de los titulares de una autorización de comercialización y de una o varias empresas designadas por ellos.

Capítulo XIV
Supervisión y controles

SECCIÓN 1

SUPERVISIÓN

Artículo 188

Sistema de supervisión e inspecciones

1. La autoridad competente del Estado miembro de que se trate garantizará, en cooperación con la Agencia y, cuando proceda, con otros Estados miembros, el cumplimiento de las normas de la presente Directiva, a saber, los principios de las prácticas correctas de fabricación y de las prácticas correctas de distribución a que se refieren los artículos 160 y 161.

   A efectos del párrafo primero, la autoridad competente del Estado miembro dispondrá de un sistema de supervisión que incluirá las siguientes medidas:

   a) inspecciones *in situ* con o sin previo aviso, según proceda;

   b) inspecciones a distancia, cuando esté justificado;

   c) medidas de control del cumplimiento;

   d) el seguimiento efectivo de las medidas a que se refieren las letras a), b) y c).

2. Las autoridades competentes del Estado miembro de que se trate y la Agencia intercambiarán información sobre las inspecciones a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo, letras a) y b), previstas o que se hayan llevado a cabo, y cooperarán en su coordinación.

3. La autoridad competente del Estado miembro velará por que las medidas a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo, sean aplicadas por los representantes oficiales de la autoridad competente del Estado miembro:

   a) con una frecuencia adecuada en función del riesgo, en los locales o sobre las actividades de los fabricantes de medicamentos situados en la Unión o en terceros países, incluidas, en su caso, las sedes centrales o descentralizadas, y en los locales o sobre las actividades de los distribuidores mayoristas de medicamentos situados en la Unión;

   b) con una frecuencia adecuada en función del riesgo, en los locales o sobre las actividades de los fabricantes de sustancias activas situados en la Unión o en terceros países y en los locales o sobre las actividades de los importadores o distribuidores de sustancias activas situados en la Unión.

4. Para determinar la frecuencia adecuada en función del riesgo a que se refiere el apartado 3, letra b), la autoridad competente del Estado miembro podrá:

   a) basarse en informes de inspección de autoridades reguladoras de confianza no pertenecientes a la Unión;

b) tener en cuenta si el fabricante de la sustancia activa está situado en un tercer país que figure en la lista contemplada en el artículo 159, apartado 2.

5. Cuando la autoridad competente del Estado miembro lo considere necesario, en particular cuando existan motivos para sospechar el incumplimiento de las normas de la presente Directiva, incluidos los principios de las prácticas correctas de fabricación y de las prácticas correctas de distribución a que se refieren los artículos 160 y 161, podrá hacer que sus representantes oficiales tomen las medidas a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo, en los locales o sobre las actividades de:

a) los fabricantes o importadores de medicamentos que soliciten una autorización de importación para la fabricación o los distribuidores mayoristas que soliciten una autorización de distribución al por mayor;

b) los fabricantes de sustancias activas que soliciten un registro o los centros de fabricación que soliciten un registro como sedes descentralizadas;

c) los titulares de una autorización de comercialización;

d) los distribuidores de medicamentos o sustancias activas situados en terceros países;

e) los fabricantes de excipientes, excipientes funcionales, materiales de partida o productos intermedios situados en su territorio o en un tercer país;

f) los importadores de excipientes, excipientes funcionales, materiales de partida o productos intermedios situados en su territorio;

g) las personas que se dediquen a la intermediación de medicamentos situados en su territorio.

6. Las medidas a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo, también podrán tomarse a petición de una autoridad competente de un Estado miembro, de la Comisión o de la Agencia en la Unión o en terceros países o, en su caso, solicitando a un laboratorio oficial de control de medicamentos o a un laboratorio que dicho Estado miembro haya designado a tal efecto que realicen ensayos con muestras.

7. Cada Estado miembro velará por que los representantes oficiales de sus autoridades competentes estén facultados y obligados a llevar a cabo una o varias de las actividades siguientes:

a) inspeccionar los establecimientos de fabricación o de comercialización de los fabricantes de medicamentos, sustancias activas o excipientes, así como los laboratorios contratados por el titular de la autorización de fabricación para efectuar verificaciones y controles en virtud del artículo 8;

b) tomar muestras durante una inspección o solicitar muestras en el marco de las medidas mencionadas en el párrafo segundo del apartado 1, incluidos los materiales o reactivos esenciales de ensayo necesarios, con vistas a la realización de ensayos independientes por parte de un laboratorio oficial de control de medicamentos o de un laboratorio que los Estados miembros hayan designado a tal efecto;

c) inspeccionar los locales, archivos, documentos y el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización o de cualquier empresa contratada por dicho titular para realizar las actividades descritas en el capítulo IX.

8. Las inspecciones a que se refiere el apartado 1, párrafo segundo, letras a) y b), se llevarán a cabo de conformidad con los principios a que se refiere el artículo 190.

9. Después de cada inspección realizada de conformidad con los apartados 3 y 5, la autoridad competente del Estado miembro de que se trate emitirá un informe sobre la conformidad de las actividades de fabricación inspeccionadas con las prácticas correctas de fabricación y las prácticas correctas de distribución a que se refieren los artículos 160 y 161, según proceda.

10. La autoridad competente del Estado miembro cuyos representantes oficiales hayan llevado a cabo inspecciones de conformidad con los apartados 3 y 5 compartirá su proyecto de informe con la entidad inspeccionada.

11. Antes de adoptar el informe, la autoridad competente del Estado miembro ofrecerá a la entidad inspeccionada la oportunidad de presentar sus observaciones.

12. Sin perjuicio de los posibles acuerdos que pudieran haber celebrado la Unión y un tercer país, un Estado miembro, la Comisión o la Agencia podrán solicitar a un fabricante de un medicamento o de una sustancia activa establecido en un tercer país que se someta a las inspecciones previstas en el presente artículo.

13. En el plazo de noventa días a partir de la conclusión de una inspección realizada de conformidad con los apartados 3 y 5, la autoridad competente del Estado miembro de que se trate expedirá a la entidad inspeccionada un certificado de conformidad de las prácticas correctas de fabricación o de las prácticas correctas de distribución si el resultado de la inspección demuestra que la entidad inspeccionada cumple los principios de las prácticas correctas de fabricación o de las prácticas correctas de distribución a que se refieren los artículos 160 y 161.

14. Si el resultado de la inspección realizada de conformidad con los apartados 3, 4 y 5 muestra que la entidad inspeccionada no cumple los principios de las prácticas correctas de fabricación o de las prácticas correctas de distribución a que se refieren los artículos 160 y 161, la autoridad competente del Estado miembro de que se trate emitirá una declaración de incumplimiento.

15. La autoridad competente del Estado miembro consignará los certificados de prácticas correctas de fabricación o de prácticas correctas de distribución en la base de datos pertinente de la Unión administrada por la Agencia en nombre de la Unión. De conformidad con el artículo 157, la autoridad competente de los Estados miembros consignará también en dicha base de datos información relativa al registro de importadores, fabricantes y distribuidores de sustancias activas y sedes descentralizadas que lleven a cabo actividades de fabricación descentralizadas, incluido el enlace de su base de datos a la autorización de fabricación de la sede central.

16. Si tras la inspección realizada de conformidad con el apartado 5 se llega a la conclusión de que la entidad inspeccionada incumple los requisitos legales o los principios de las prácticas correctas de fabricación o de las prácticas correctas de distribución establecidos en los artículos 160 y 161, esta información se introducirá en la base de datos de la Unión a que se refiere el apartado 15.

17. Si el resultado de la actividad realizada de conformidad con el apartado 7, letra c), es que el titular de la autorización de comercialización no ha respetado el sistema de farmacovigilancia descrito en el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia ni lo dispuesto en el capítulo IX, la autoridad competente del Estado miembro en

cuestión comunicará dichos incumplimientos al titular de la autorización de comercialización y le ofrecerá la oportunidad de presentar sus observaciones.

En tal caso, el Estado miembro afectado deberá informar de ello a los demás Estados miembros, a la Agencia y a la Comisión.

Cuando proceda, el Estado miembro afectado tomará las medidas necesarias para garantizar que el titular de la autorización de comercialización esté sujeto a sanciones eficaces, proporcionadas y disuasorias, tal como se establece en el artículo 206.

Artículo 189

Cooperación en materia de inspecciones

1. A petición de una o varias autoridades competentes, las inspecciones a que se refiere el artículo 188, apartados 3 y 5, podrán ser realizadas por representantes oficiales de más de un Estado miembro, junto con los inspectores de la Agencia, de conformidad con el artículo 52, apartado 2, letra a), del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] («la inspección conjunta»).

   La autoridad competente del Estado miembro que reciba una solicitud de inspección conjunta hará todos los esfuerzos razonables por aceptarla, y la coordinará y apoyará, siempre que:

   a) se demuestre, o haya motivos razonables para sospechar, que las actividades realizadas en el territorio del Estado miembro que recibe la solicitud suponen un riesgo para la seguridad y la calidad en el Estado miembro de la autoridad competente que solicita la inspección conjunta;

   b) las autoridades competentes del Estado miembro que solicita la inspección conjunta requieran conocimientos técnicos especializados disponibles en el Estado miembro que recibe la solicitud de inspección conjunta;

   c) la autoridad competente del Estado miembro que recibe la solicitud esté de acuerdo en que existen otros motivos razonables, como la formación de inspectores o el intercambio de buenas prácticas, para llevar a cabo una inspección conjunta.

2. Antes de la inspección conjunta, las autoridades competentes que participen en ella celebrarán un acuerdo que defina, como mínimo, lo siguiente:

   a) el alcance y el objetivo de la inspección conjunta;

   b) las funciones de los inspectores participantes durante y después de la inspección, incluida la designación de una autoridad que la lidere;

   c) las competencias y responsabilidades de cada una de las autoridades competentes.

3. Las autoridades competentes que participen en la inspección conjunta se comprometerán en dicho acuerdo a aceptar conjuntamente los resultados de la inspección.

4. Cuando la inspección conjunta se lleve a cabo en uno de los Estados miembros, la autoridad competente que lleve a cabo la inspección conjunta velará por que esta se lleve a cabo de conformidad con la legislación nacional del Estado miembro en el que tenga lugar la inspección conjunta.

5. Los Estados miembros podrán establecer programas de inspección conjunta para facilitar las inspecciones conjuntas rutinarias. Los Estados miembros podrán gestionar dichos programas en virtud de un acuerdo, tal como se contempla en los apartados 2 y 3.

6. La autoridad competente de un Estado miembro podrá solicitar a otra autoridad competente que asuma una de las inspecciones a que se refiere el artículo 188, apartados 3 y 5.

7. La otra autoridad competente del Estado miembro comunicará a la autoridad competente solicitante si acepta la solicitud de llevar a cabo la inspección en un plazo de diez días. Cuando acepte, será responsable, como autoridad competente, de llevar a cabo las inspecciones con arreglo a la presente sección.

8. A efectos del apartado 6, y cuando se acepte la solicitud, la autoridad competente solicitante presentará a su debido tiempo la información pertinente necesaria para llevar a cabo la inspección a la autoridad competente del Estado miembro que haya aceptado la solicitud.

Artículo 190

Directrices de inspección

1. La Comisión podrá adoptar actos de ejecución para establecer los principios aplicables a:

   a) el sistema de supervisión a que se refiere el artículo 188, apartado 1;

   b) las inspecciones conjuntas a que se refiere el artículo 189, apartado 1;

   c) el intercambio de información y la cooperación en la coordinación de las inspecciones en el sistema de supervisión entre los Estados miembros y la Agencia; y

   d) las autoridades reguladoras de confianza no pertenecientes a la Unión.

   Los actos de ejecución a que se refiere el párrafo primero se adoptarán de conformidad con el procedimiento a que se refiere el artículo 214, apartado 2.

2. Los Estados miembros establecerán, en cooperación con la Agencia, la forma y el contenido de la autorización de fabricación mencionada en el artículo 142, apartado 1, y de la autorización de distribución al por mayor mencionada en el artículo 163, apartado 1, del informe mencionado en el artículo 188, así como de los certificados de prácticas correctas de fabricación y de los certificados de prácticas correctas de distribución mencionados en el artículo 188, apartado 13.

SECCIÓN 2

CONTROLES

Artículo 191

Controles de los medicamentos

Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento y, en su caso, el titular de la autorización de fabricación presenten pruebas de la realización de los controles realizados

sobre el medicamento o sobre los ingredientes, y los controles que se lleven a cabo en una fase intermedia del proceso de fabricación, según los métodos establecidos en el anexo I.

Artículo 192

Presentación de informes de control de medicamentos inmunológicos

A efectos de la aplicación del artículo 191, los Estados miembros podrán exigir a los fabricantes de productos inmunológicos que presenten a una autoridad competente de los Estados miembros copias de todos los informes de control firmados por la persona cualificada con arreglo al artículo 153.

Artículo 193

Control de lotes de un medicamento específico por parte de los Estados miembros

1. Cuando lo considere necesario para el interés de la salud pública, un Estado miembro podrá exigir que el titular de la autorización de comercialización de:

   a) vacunas vivas,

   b) medicamentos inmunológicos utilizados para la inmunización primaria de niños o de otros grupos de riesgo,

   c) medicamentos inmunológicos utilizados en programas de inmunización de salud pública, o

   d) medicamentos inmunológicos nuevos o fabricados con técnicas nuevas o modificadas, o que presenten un carácter de novedad para un fabricante determinado, y ello durante un período transitorio fijado normalmente en la autorización de comercialización,

   someta al control de un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto muestras de cada lote del producto a granel o medicamento, antes de su comercialización, a menos que la autoridad competente de otro Estado miembro haya examinado ya el lote en cuestión y lo haya declarado conforme a las especificaciones aprobadas. En tal caso, se reconocerá directamente la declaración de conformidad expedida por otros Estados miembros. Los Estados miembros se encargarán de que dicho examen se realice en el plazo de treinta días a partir de la recepción de las muestras.

2. Cuando, por razones de salud pública, la legislación de un Estado miembro lo prevea, las autoridades competentes de un Estado miembro podrán exigir al titular de la autorización de comercialización de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos la presentación ante las autoridades competentes de muestras de cada uno de los lotes del producto a granel o el medicamento para su examen por un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto antes de la puesta en circulación, a no ser que las autoridades competentes de otro Estado miembro hayan examinado previamente el lote correspondiente y hayan declarado que cumple las especificaciones aprobadas. Los Estados miembros se encargarán de que dicho examen se realice en el plazo de sesenta días a partir de la recepción de las muestras.

Artículo 194

Procedimientos para la preparación de medicamentos derivados de sangre o plasma humanos

1. Los Estados miembros se encargarán de que los procedimientos de fabricación seguidos para elaborar un medicamento derivado de sangre o plasma humanos estén validados adecuadamente, proporcionen homogeneidad entre lotes y garanticen, en la medida en que lo permita el estado de la técnica, la ausencia de contaminación vírica específica.

2. Para ello, el fabricante deberá comunicar a las autoridades competentes de los Estados miembros el método que utiliza para reducir o eliminar los virus patógenos que puedan transmitirse mediante medicamentos derivados de sangre o plasma humanos. Las autoridades competentes del Estado miembro podrán enviar muestras del producto a granel o del medicamento para su estudio por un laboratorio estatal o un laboratorio designado a tal efecto, bien durante el examen de la solicitud con arreglo al artículo 29, bien después de que se haya concedido una autorización de comercialización.

Capítulo XV
Restricciones de las autorizaciones de comercialización

Artículo 195

Suspensión, revocación o modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización

1. Las autoridades competentes de los Estados miembros o, en el caso de una autorización de comercialización centralizada, la Comisión suspenderán, revocarán o modificarán una autorización de comercialización cuando se considere que el medicamento es nocivo, que carece de eficacia terapéutica, que la relación beneficio-riesgo no es favorable o que no se ajusta a la composición cualitativa y cuantitativa declarada. La carencia de eficacia terapéutica se valorará cuando se llegue a la conclusión de que no se pueden obtener resultados terapéuticos del medicamento.

2. Las autoridades competentes de los Estados miembros o, en el caso de una autorización de comercialización centralizada, la Comisión podrán suspender, revocar o modificar una autorización de comercialización cuando se detecte un riesgo grave para el medio ambiente o la salud pública y el titular de la autorización de comercialización no lo haya tenido en cuenta de forma suficiente.

3. Una autorización de comercialización también podrá ser suspendida, revocada o modificada cuando los datos presentados con arreglo al artículo 6, a los artículos 9 a 14 o a los anexos I a V sean incorrectos o no se hayan modificado con arreglo al artículo 90, cuando no se hayan cumplido las condiciones contempladas en los artículos 44, 45 y 87 o cuando no se hayan llevado a cabo los controles contemplados en el artículo 191.

4. El apartado 2 también se aplicará cuando la fabricación del medicamento no sea conforme con los requisitos establecidos en el anexo I, o cuando los controles no se lleven a cabo de conformidad con los métodos de control descritos en el anexo I.

5. Las autoridades competentes del Estado miembro o, en el caso de una autorización de comercialización centralizada, la Comisión suspenderán o revocarán la

autorización de comercialización para una categoría de preparados o para todo el conjunto de estos cuando alguna de las exigencias previstas en el artículo 143 no fuera observada.

Artículo 196

Prohibición de suministro o retirada del mercado de un medicamento

1. Sin perjuicio de las medidas previstas en el artículo 195, las autoridades competentes de los Estados miembros y, en caso de autorización de comercialización centralizada, la Comisión adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que se prohíba la dispensación del medicamento y se lo retire del mercado cuando se considere que:

   a) el medicamento es nocivo;

   b) el medicamento carece de efecto terapéutico;

   c) la relación beneficio-riesgo no es favorable;

   d) el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada;

   e) no se han efectuado los controles del medicamento o de sus componentes y los controles intermedios de la fabricación, o no se ha observado cualquier otra exigencia u obligación relativa a la concesión de la autorización de fabricación; o

   f) se ha detectado un riesgo grave para el medio ambiente o para la salud pública a través del medio ambiente y el titular de la autorización de comercialización no lo ha tenido en cuenta de forma suficiente.

2. La autoridad competente del Estado miembro o, en el caso de una autorización de comercialización centralizada, la Comisión podrá limitar la prohibición de dispensación y la retirada del mercado a los únicos lotes de fabricación que fueran objeto de discusión.

3. La autoridad competente del Estado miembro o, en el caso de una autorización de comercialización centralizada, la Comisión podrá, en el caso de un medicamento cuyo suministro haya sido prohibido o que haya sido retirado del mercado conforme a los apartados 1 y 2, en circunstancias excepcionales durante un período transitorio, permitir que el medicamento se suministre a pacientes que ya estén siendo tratados con dicho medicamento.

Artículo 197

Sospechas de medicamentos falsificados y sospechas de medicamentos con defectos de calidad

1. Los Estados miembros dispondrán de un sistema destinado a evitar que lleguen al paciente medicamentos que se sospecha representan un peligro para la salud.

2. El sistema a que se refiere el apartado 1 abarcará la recepción y la gestión de las notificaciones de sospechas de medicamentos falsificados y de sospechas de medicamentos con defectos de calidad. El sistema también abarcará las recuperaciones de medicamentos efectuadas por los titulares de una autorización de comercialización o las retiradas de medicamentos del mercado ordenadas por las autoridades competentes de los Estados miembros o, en el caso de una autorización de comercialización centralizada, por la Comisión de todos los agentes pertinentes de

la cadena de suministro, tanto dentro como fuera del horario laboral normal. El sistema también permitirá que se recuperen, de ser necesario con la ayuda de los profesionales de la salud, los medicamentos que los pacientes ya hayan recibido.

3. Si se sospecha que el medicamento en cuestión presenta un riesgo grave para la salud pública, la autoridad competente del Estado miembro en que se identificó por primera vez dicho medicamento transmitirá, sin demora indebida, una notificación de alerta rápida a todos los Estados miembros y a todos los agentes de la cadena de suministro en dicho Estado miembro. En caso de que se considere que estos medicamentos han llegado hasta los pacientes, en un plazo de veinticuatro horas se publicarán anuncios públicos urgentes para recuperar dichos medicamentos de los pacientes. Estos anuncios facilitarán información suficiente sobre los defectos de calidad o la falsificación sospechados y de los riesgos que implican.

Artículo 198

Suspensión o revocación de la autorización de fabricación

La autoridad competente del Estado miembro, además de las medidas previstas en el artículo 196, podrá suspender la fabricación o importación de medicamentos procedentes de terceros países, o bien suspender o retirar la autorización de fabricación, para una categoría de preparados o para el conjunto de estos en caso de incumplimiento de los artículos 144, 147, 153 y 191.

Artículo 199

Denegación, suspensión o revocación dentro de los límites de la Directiva

1. La autorización de comercialización de un medicamento solo podrá denegarse, suspenderse o retirarse por alguna de las causas que se enumeran en la presente Directiva.

2. Toda decisión de suspensión de fabricación o de importación de medicamentos procedentes de terceros países, así como de prohibición de venta y de retirada de un medicamento del mercado, solo podrá tomarse por las razones enumeradas en el artículo 195, apartado 5, y el artículo 196.

Capítulo XVI
Disposiciones generales

Artículo 200

Autoridades competentes de los Estados miembros

1. Los Estados miembros designarán a las autoridades competentes para llevar a cabo las tareas previstas en la presente Directiva.

2. Los Estados miembros velarán por que se disponga de los recursos financieros adecuados a fin de proporcionar el personal y demás recursos necesarios para que las autoridades competentes lleven a cabo las actividades requeridas por la presente Directiva y el [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado].

3. Las autoridades competentes de los Estados miembros cooperarán entre sí y con la Agencia y la Comisión en el desempeño de sus funciones con arreglo a la presente Directiva y al [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado] para garantizar la correcta

aplicación y el debido cumplimiento. Las autoridades competentes de los Estados miembros se comunicarán toda la información necesaria.

4. La autoridad competente del Estado miembro podrá tratar datos sanitarios personales procedentes de fuentes distintas de los estudios clínicos para apoyar sus tareas de salud pública y, en particular, la evaluación y el seguimiento de los medicamentos, con el fin de mejorar la solidez de la evaluación científica o verificar las declaraciones del solicitante o del titular de la autorización de comercialización.

   El tratamiento de datos personales en virtud de la presente Directiva estará sujeto a los Reglamentos (UE) 2016/679 y (UE) 2018/1725, según proceda.

Artículo 201

Cooperación con otras autoridades

1. Al aplicar la presente Directiva, los Estados miembros velarán por que, cuando surjan dudas sobre la situación reglamentaria de un medicamento en lo que respecta a su relación con las sustancias de origen humano a que se refiere el Reglamento (UE) n.º [Reglamento sobre SoHO], las autoridades competentes de los Estados miembros consulten a las autoridades pertinentes establecidas en virtud de dicho Reglamento.

2. Los Estados miembros, en aplicación de la presente Directiva, adoptarán las medidas necesarias para garantizar la cooperación entre las autoridades competentes responsables de los medicamentos y las autoridades aduaneras.

Artículo 202

Intercambio de información entre Estados miembros sobre las autorizaciones de fabricación o distribución al por mayor de medicamentos

1. Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que las autoridades competentes de los Estados miembros interesados se comuniquen mutuamente la información adecuada para garantizar la observancia de las exigencias requeridas para las autorizaciones contempladas en los artículos 142 y 163, los certificados a que se refiere el artículo 188, apartado 13, o para las autorizaciones de comercialización.

2. Previa solicitud motivada, los Estados miembros enviarán por medios electrónicos el informe a que se refiere el artículo 188 a las autoridades competentes de otro Estado miembro o a la Agencia.

3. Las conclusiones alcanzadas de conformidad con el artículo 188, apartados 13 o 14, serán válidas en toda la Unión.

4. No obstante, en circunstancias excepcionales, si un Estado miembro, por motivos relacionados con la salud pública, no puede aceptar las conclusiones de la inspección a que se refiere el artículo 188, apartado 1, informará de ello sin demora indebida a la Comisión y a la Agencia. La Agencia informará a los Estados miembros interesados.

5. Cuando se informe a la Comisión de estas discrepancias, esta podrá, previa consulta a los Estados miembros interesados, solicitar al inspector que ha procedido a la primera inspección que efectúe otra nueva; este inspector podrá ir acompañado de dos inspectores de Estados miembros que no sean parte discrepante.

Artículo 203

Información sobre la prohibición de suministro u otras medidas relativas a una autorización de comercialización

1. Cada Estado miembro adoptará todas las disposiciones adecuadas para que se pongan en conocimiento de la Agencia sin demora indebida las decisiones de concesión de una autorización de comercialización, de denegación o revocación de una autorización de comercialización, de anulación de una decisión de denegación o revocación de una autorización de comercialización, de prohibición de suministro o de retirada del mercado, así como los motivos que las justifiquen.

2. Además de la notificación realizada con arreglo al artículo 116 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], el titular de la autorización de comercialización declarará sin demora indebida si dicha acción notificada se basa en cualquiera de los motivos establecidos en el artículo 195 o en el artículo 196, apartado 1.

3. El titular de la autorización de comercialización también realizará la notificación con arreglo al apartado 2 en los casos en que la acción se emprenda en un tercer país y dicha acción se base en cualquiera de los motivos expuestos en el artículo 195 o en el artículo 196, apartado 1.

4. Asimismo, el titular de la autorización de comercialización notificará a la Agencia cuando la acción a que se refieren los apartados 2 o 3 se base en cualquiera de los motivos expuestos en el artículo 195 o en el artículo 196, apartado 1.

5. La Agencia remitirá las notificaciones recibidas de conformidad con el apartado 4 a todos los Estados miembros sin demora indebida.

6. Los Estados miembros tomarán las medidas necesarias para que se comunique sin demora indebida a la Organización Mundial de la Salud una adecuada información relativa a las acciones emprendidas de conformidad con los apartados 1 y 2 que pudieren afectar a la protección de la salud pública en terceros países, remitiendo una copia a la Agencia.

7. La Agencia publicará cada año una lista de los medicamentos a los que se les haya denegado, revocado o suspendido la autorización de comercialización en la Unión, cuyo suministro se haya prohibido o que se hayan retirado del mercado, incluidos los motivos de tal medida.

Artículo 204

Notificación de las decisiones relativas a las autorizaciones de comercialización

1. Toda decisión de la autoridad competente de un Estado miembro contemplada en la presente Directiva deberá justificarse de forma precisa.

2. Se notificará al interesado indicándole los recursos establecidos por la legislación vigente, así como el plazo en el que el recurso puede presentarse.

3. Las decisiones de conceder o revocar una autorización de comercialización se harán disponibles públicamente.

Artículo 205

Autorización de un medicamento por motivos de salud pública

1. A falta de una autorización de comercialización o de una solicitud pendiente correspondiente a un medicamento autorizado en otro Estado miembro en virtud del capítulo III, un Estado miembro podrá, por razones justificadas de salud pública, autorizar la comercialización de dicho medicamento.

2. Cuando un Estado miembro haga uso de esta posibilidad, adoptará las medidas necesarias para garantizar el cumplimiento de los requisitos de la presente Directiva, en particular los que se establecen en los capítulos IV, VI, IX, XIII y XIV y en el artículo 206. Los Estados miembros podrán decidir que los apartados 1 a 3 del artículo 74 no se apliquen a los medicamentos autorizados con arreglo al apartado 1.

3. Antes de conceder una autorización de comercialización, el Estado miembro:

   a) notificará al titular de la autorización de comercialización en el Estado miembro en que el medicamento esté autorizado la propuesta de concesión de una autorización de comercialización con arreglo al presente artículo para el medicamento de que se trate;

   b) podrá solicitar a la autoridad competente de dicho Estado una copia del informe de evaluación a que se refiere el artículo 43, apartado 5, y de la autorización de comercialización vigente para el medicamento; en respuesta a esta solicitud, la autoridad competente de dicho Estado facilitará en el plazo de treinta días a partir de la recepción de la solicitud una copia del informe de evaluación y de la autorización de comercialización para dicho medicamento.

4. La Comisión creará un registro público de medicamentos autorizados con arreglo al apartado 1. Los Estados miembros notificarán a la Comisión la autorización o el fin de la autorización de un medicamento con arreglo al apartado 1, indicando el nombre o razón social y el domicilio del titular de la autorización de comercialización. La Comisión modificará el registro de medicamentos conforme a ello y hará público el registro a través de su sitio web.

Artículo 206

Sanciones

1. Los Estados miembros establecerán el régimen de sanciones aplicables en caso de incumplimiento de las disposiciones nacionales aprobadas al amparo de la presente Directiva y adoptarán todas las medidas necesarias para garantizar su ejecución. Las sanciones deberán ser eficaces, proporcionadas y disuasorias. Los Estados miembros notificarán sin demora a la Comisión dicho régimen y dichas medidas, así como cualquier modificación posterior de los mismos a la mayor brevedad.

   Estas sanciones no serán inferiores a las aplicables a las infracciones de la legislación nacional de naturaleza e importancia similares.

2. El régimen de sanciones a que se refiere el apartado 1, párrafo primero, abordará, entre otros, los aspectos siguientes:

   a) la fabricación, distribución, intermediación, importación y exportación de medicamentos falsificados, así como la venta a distancia a la población de medicamentos falsificados;

   b) el incumplimiento de las disposiciones de la presente Directiva en materia de fabricación, distribución, importación y exportación de sustancias activas;

c) el incumplimiento de las disposiciones de la presente Directiva en materia de excipientes;

d) el incumplimiento de las disposiciones de la presente Directiva en materia de farmacovigilancia;

e) el incumplimiento de las disposiciones de la presente Directiva en materia de publicidad.

3. Si procede, las sanciones tendrán en cuenta el riesgo que representa para la salud pública la falsificación de medicamentos.

Artículo 207

Recogida de medicamentos no utilizados o caducados

Los Estados miembros garantizarán la existencia de sistemas adecuados de recogida de los medicamentos no utilizados o caducados.

Artículo 208

Declaración de intereses

1. En aras de la independencia y la transparencia, los Estados miembros garantizarán que los agentes de la autoridad competente que estén encargados de conceder las autorizaciones, los autores de los informes y los expertos encargados de la autorización y el control de los medicamentos no tengan intereses financieros ni de otro tipo en la industria farmacéutica que puedan afectar a su imparcialidad. Estas personas presentarán anualmente una declaración de intereses económicos.

2. Además, los Estados miembros velarán por que la autoridad competente ponga a disposición del público su reglamento interno y el de sus comités, los órdenes del día de sus reuniones y las actas de sus reuniones, acompañadas estas últimas de las decisiones adoptadas, de los resultados detallados de las votaciones y de los motivos invocados, incluidas las opiniones minoritarias.

Capítulo XVII
Disposiciones específicas relativas a Chipre, Irlanda, Malta y el Reino Unido en lo que respecta a Irlanda del Norte

Artículo 209

Disposiciones pertinentes para el Reino Unido en lo que respecta a Irlanda del Norte

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 5, las autoridades competentes del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte podrán autorizar temporalmente el suministro a pacientes de Irlanda del Norte de un medicamento perteneciente a las categorías contempladas en el artículo 3, apartados 1 y 2, del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], siempre que se cumplan todas las condiciones siguientes:

a) que el medicamento en cuestión disponga de una autorización de comercialización concedida por la autoridad competente del Reino Unido para otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte;

b) que el medicamento en cuestión solo se ponga a disposición de los pacientes o consumidores finales en el territorio de Irlanda del Norte y no se ponga a disposición en ningún Estado miembro.

El período máximo de validez de la autorización temporal será de seis meses.

Sin perjuicio de la validez especificada, la autorización temporal dejará de ser válida si el medicamento en cuestión ha obtenido una autorización de comercialización de conformidad con el artículo 13 del [Reglamento (CE) n.º 726/2004 revisado], o si dicha autorización de comercialización ha sido denegada de conformidad con dicho artículo.

2. No obstante lo dispuesto en el artículo 56, apartado 4, las autoridades competentes del Reino Unido podrán conceder autorizaciones de comercialización con respecto a Irlanda del Norte:

a) a los solicitantes establecidos en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte;

b) a los titulares de autorizaciones de comercialización establecidos en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, de conformidad con el procedimiento de reconocimiento mutuo o descentralizado establecido en el capítulo III, secciones 3 y 4.

Las autoridades competentes del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte podrán prorrogar la vigencia de las autorizaciones de comercialización ya concedidas antes del 20 de abril de 2022 a los titulares de autorizaciones de comercialización establecidos en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte.

3. No obstante lo dispuesto en el artículo 33, apartados 1, 3 y 4, y en el artículo 35, apartado 1, cuando se presente una solicitud de autorización de comercialización en uno o varios Estados miembros y en el Reino Unido en lo que respecta a Irlanda del Norte, o cuando se presente una solicitud de autorización de comercialización en el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte para un medicamento que ya se esté examinando o ya haya sido autorizado en un Estado miembro, no será necesario que la solicitud relativa al Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte se presente con arreglo al capítulo III, secciones 3 y 4, siempre que se cumplan todas las condiciones siguientes:

a) que la autorización de comercialización para el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte sea concedida por la autoridad competente del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte de conformidad con el Derecho de la Unión y que este cumplimiento del Derecho de la Unión esté garantizado durante el período de validez de dicha autorización de comercialización;

b) que los medicamentos autorizados por la autoridad competente del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte se pongan a disposición de los pacientes o consumidores finales únicamente en el territorio de Irlanda del Norte y no se pongan a disposición en ningún Estado miembro.

4. El titular de una autorización de comercialización de un medicamento para el que cual se haya concedido una autorización de comercialización para el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte de conformidad con el capítulo III, secciones 3 y 4, antes del 20 de abril de 2022, podrá retirar la autorización de comercialización para el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte del procedimiento de reconocimiento mutuo o el procedimiento descentralizado y presentar una solicitud

de autorización de comercialización para dicho medicamento a las autoridades competentes del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte de conformidad con el apartado 1.

5. Con respecto a las pruebas de control de calidad a que se refiere el artículo 8 realizadas en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte en relación con medicamentos incluidos en la lista a que se refiere el artículo 211, apartado 9, distintos de los autorizados por la Comisión, las autoridades competentes del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte podrán considerar que existe un caso justificado en el sentido del artículo 8, letra b), sin llevar a cabo una evaluación caso por caso, siempre que:

   a) cada lote de los medicamentos en cuestión sea liberado por una persona cualificada en un lugar de la Unión o de Irlanda del Norte o por una persona cualificada en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte que aplique normas de calidad que sean equivalentes a las establecidas en el artículo 153;

   b) el establecimiento designado por el tercero que realice las pruebas para el control de calidad esté supervisado por una autoridad competente del Reino Unido, también mediante la realización de controles sobre el terreno;

   c) cuando la liberación del lote sea efectuada por una persona cualificada que resida y realice sus actividades en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, el titular de la autorización de fabricación declare que no dispone de una persona cualificada que residiera y realizara sus actividades en la Unión a 20 de abril de 2022.

6. No obstante lo dispuesto en el artículo 142, apartado 1, las autoridades competentes del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte permitirán la importación de medicamentos procedentes de otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte por parte de los titulares de autorizaciones de distribución al por mayor a que se refiere el artículo 163, apartado 1, que no estén en posesión de una autorización de fabricación pertinente, siempre que se cumplan todas las condiciones siguientes:

   a) que los medicamentos se hayan sometido a pruebas de control de calidad en la Unión, como prevé el artículo 153, apartado 3, o bien en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, de conformidad con el artículo 8, letra b);

   b) que los lotes de los medicamentos sean liberados por una persona cualificada en la Unión de conformidad con el artículo 153, apartado 1, o, para los medicamentos autorizados por el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte, en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte que apliquen normas de calidad equivalentes a las establecidas en el artículo 153, apartado 1;

   c) que la autorización de comercialización del medicamento en cuestión haya sido concedida de conformidad con el Derecho de la Unión, por la autoridad competente de un Estado miembro o por la Comisión, o, por lo que se refiere a los medicamentos comercializados en Irlanda del Norte, por la autoridad competente del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte;

   d) que los medicamentos solo se pongan a disposición de los pacientes o consumidores finales en el Estado miembro al que se importan dichos medicamentos o, cuando se importen a Irlanda del Norte, solo se pongan a disposición de los pacientes o consumidores finales en Irlanda del Norte;

e) que los medicamentos lleven los dispositivos de seguridad a que se refiere el artículo 67.

7. Para los lotes de medicamentos que se exporten a otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte desde un Estado miembro y posteriormente se importen a Irlanda del Norte, no será necesario efectuar los controles en el momento de la importación a los que se refiere el artículo 153, apartado 1, párrafos primero y segundo, siempre que esos lotes hayan sido sometidos a tales controles en un Estado miembro antes de su exportación a otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte y que vayan acompañados de las actas de control a que se refiere el artículo 153, apartado 1, párrafo tercero.

8. Cuando la autorización de fabricación sea concedida por la autoridad competente del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte, la persona cualificada a que se refiere el artículo 151, apartado 1, podrá residir y operar en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte. El presente apartado no se aplicará a aquellas situaciones en las que el titular de la autorización de fabricación ya dispusiera de una persona cualificada que residiera y realizara sus actividades en la Unión a 20 de abril de 2022.

9. No obstante lo dispuesto en el artículo 99, apartado 5, cuando la autorización de comercialización sea concedida por la autoridad competente del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte, la persona cualificada a que se refiere el artículo 99, apartado 4, letra a), podrá residir y operar en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte. El presente apartado no se aplicará a aquellas situaciones en las que el titular de la autorización de comercialización ya disponga de una persona cualificada que residiera y realizara sus actividades en la Unión el 20 de abril de 2022.

10. Las autoridades competentes del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte publicarán en su sitio web una lista de los medicamentos a los que hayan aplicado o tengan intención de aplicar las excepciones establecidas en el presente artículo y velarán por que la lista se actualice y gestione de manera independiente, al menos con periodicidad semestral.

Artículo 210

Funciones reguladoras desempeñadas en el Reino Unido

1. La Comisión supervisará constantemente los cambios en el Reino Unido que puedan afectar al nivel de protección por lo que respecta a las funciones reguladoras mencionadas en el artículo 99, apartado 4, el artículo 151, apartado 3, el artículo 211, apartados 1, 2, 5 y 6, y el artículo 209, apartados 6 y 7, desempeñadas en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, teniendo en cuenta, en particular, los siguientes elementos:

a) las normas por las que se rige la concesión de autorizaciones de comercialización, las obligaciones del titular de la autorización de comercialización, la concesión de autorizaciones de fabricación, las obligaciones del titular de la autorización de fabricación, las personas cualificadas y sus obligaciones, las pruebas de control de calidad, la liberación de lotes y la farmacovigilancia establecidas en el Derecho del Reino Unido;

b) si las autoridades competentes del Reino Unido garantizan la aplicación eficaz en su territorio de las normas a las que se refiere la letra a), mediante, entre

otras cosas, inspecciones y auditorías de los titulares de autorizaciones de comercialización, titulares de autorizaciones de fabricación y distribuidores mayoristas establecidos en sus territorios, así como mediante controles sobre el terreno en sus instalaciones por lo que respecta al desempeño de las funciones reguladoras a las que hace referencia la letra a).

2. Cuando la Comisión constate que el nivel de protección de la salud pública garantizado por el Reino Unido mediante normas que rigen la producción, la distribución y el uso de medicamentos, así como mediante la aplicación eficaz de dichas normas, ya no equivale sustancialmente al que se garantiza en la Unión, o cuando la Comisión carezca de información suficiente para poder determinar si el Reino Unido garantiza un nivel de protección sustancialmente equivalente, la Comisión informará al Reino Unido mediante notificación por escrito de la constatación y de los motivos detallados en los que se basa.

   Durante los seis meses posteriores a la notificación por escrito enviada con arreglo al párrafo primero, la Comisión consultará al Reino Unido con vistas a subsanar la situación que ha dado lugar a dicha notificación por escrito. En casos justificados, la Comisión podrá prorrogar dicho período tres meses más.

3. Si la situación que ha dado lugar a la notificación por escrito formulada con arreglo al apartado 2, párrafo primero, no se subsana dentro del plazo establecido en el apartado 2, párrafo segundo, la Comisión estará facultada para adoptar un acto delegado en el que se modifiquen o completen las disposiciones a las que se refiere el apartado 1 cuya aplicación ha de suspenderse.

4. Cuando se haya adoptado un acto delegado con arreglo al apartado 3, dejarán de aplicarse las disposiciones a las que se refiere la frase introductoria del apartado 1 tal y como se especificará en dicho acto delegado a partir del primer día del mes siguiente a la entrada en vigor del acto delegado.

5. Si se ha subsanado la situación que ha dado lugar a la adopción del acto delegado con arreglo al apartado 3, la Comisión adoptará un acto delegado en el que especificarán las disposiciones suspendidas que han de aplicarse de nuevo. En ese caso, las disposiciones especificadas en el acto delegado adoptado con arreglo al presente apartado volverán a aplicarse a partir del primer día del mes siguiente a la entrada en vigor del acto delegado al que se refiere el presente apartado.

Artículo 211

Disposiciones pertinentes para Chipre, Irlanda y Malta aplicables hasta el 31 de diciembre de 2024

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 56, apartado 4, las autorizaciones de comercialización podrán concederse de conformidad con el procedimiento de reconocimiento mutuo o el procedimiento descentralizado establecidos en el capítulo III, secciones 3 y 4, a los titulares de autorizaciones de comercialización establecidos en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte.

   Hasta el 31 de diciembre de 2024, las autorizaciones de comercialización de Chipre, Irlanda y Malta ya concedidas antes del 20 de abril de 2022 podrán ampliarse a los titulares de autorizaciones de comercialización establecidos en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte.

Las autorizaciones de comercialización concedidas o ampliadas por las autoridades competentes de Chipre, Irlanda o Malta de conformidad con los párrafos primero y segundo dejarán de ser válidas a más tardar el 31 de diciembre de 2026.

2. Con respecto a las pruebas de control de calidad a que se refiere el artículo 8 realizadas en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte relativas a medicamentos que figuran en la lista a la que se refiere el apartado 9 y que no están autorizados por la Comisión y, hasta el 31 de diciembre de 2024, las autoridades competentes de Chipre, Irlanda y Malta podrán considerar que se trata de un caso justificado en el sentido del artículo 8, letra b), sin necesidad de realizar una evaluación caso por caso, siempre que:

   a) cada lote de los medicamentos en cuestión sea liberado por una persona cualificada en un lugar situado en la Unión o en Irlanda del Norte o por una persona cualificada en un emplazamiento situado en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte que aplique normas de calidad equivalentes a las establecidas en el artículo 153, apartado 1;

   b) el establecimiento designado por el tercero que realice las pruebas para el control de calidad esté supervisado por una autoridad competente del Reino Unido, también mediante la realización de controles sobre el terreno;

   c) cuando la liberación del lote sea efectuada por una persona cualificada que resida y realice sus actividades en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, el titular de la autorización de fabricación declare que no dispone de una persona cualificada que residiera y realizara sus actividades en la Unión a 20 de abril de 2022.

3. No obstante lo dispuesto en el artículo 142, apartado 1, las autoridades competentes de Chipre, Irlanda y Malta permitirán que los titulares de la autorización de distribución al por mayor a la que hace referencia el artículo 163, apartado 1, que no posean una autorización de fabricación pertinente importen medicamentos desde otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, siempre que se cumplan todas las condiciones siguientes:

   a) que los medicamentos se hayan sometido a pruebas de control de calidad en la Unión, como prevé el artículo 153, apartado 3, o bien en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, de conformidad con el artículo 8, letra b);

   b) que los lotes de los medicamentos sean liberados por una persona cualificada en la Unión, de conformidad con el artículo 153, apartado 1, o, para los medicamentos autorizados por las autoridades competentes del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte, en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte, por una persona cualificada que aplique normas de calidad que sean equivalentes a la establecidas en el artículo 153, apartado 1;

   c) que la autorización de comercialización del medicamento en cuestión haya sido concedida de conformidad con el Derecho de la Unión, por la autoridad competente de un Estado miembro o por la Comisión, o, por lo que se refiere a los medicamentos comercializados en Irlanda del Norte, por la autoridad competente del Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte;

   d) que los medicamentos solo se pongan a disposición de los pacientes o consumidores finales en el Estado miembro al que se importan dichos medicamentos o, cuando se importen a Irlanda del Norte, solo se pongan a disposición de los pacientes o consumidores finales en Irlanda del Norte;

e) que los medicamentos lleven los dispositivos de seguridad a que se refiere el artículo 67.

El artículo 166, apartado 1, letra b), no se aplicará a las importaciones que cumplan las condiciones establecidas en el párrafo primero.

4. Para los lotes de medicamentos que se exporten a otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte desde un Estado miembro y posteriormente se importen, hasta el 31 de diciembre de 2024, a Chipre, Irlanda o Malta, no será necesario efectuar los controles en el momento de la importación a los que se refiere el artículo 153, apartado 1, párrafos primero y segundo, siempre que esos lotes hayan sido sometidos a tales controles en un Estado miembro antes de su exportación a otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte y que vayan acompañados de las actas de control a las que se refiere el artículo 153, apartado 1, párrafo tercero.

5. No obstante lo dispuesto en el artículo 205, apartado 1, hasta el 31 de diciembre de 2024, en ausencia de una autorización de comercialización o de una solicitud de autorización de comercialización pendiente, las autoridades competentes de Chipre y Malta podrán autorizar, por razones de salud pública justificadas, la comercialización en su mercado nacional de un medicamento autorizado en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte.

Las autoridades competentes de Chipre y Malta también podrán mantener en vigor o, hasta el 31 de diciembre de 2024, prorrogar la vigencia de las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al artículo 205, apartado 1, antes del 20 de abril de 2022 y que autoricen la comercialización en su mercado nacional de un medicamento autorizado en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte.

Las autorizaciones concedidas, mantenidas en vigor o cuya vigencia sea prorrogada con arreglo a los párrafos primero o segundo no serán válidas después del 31 de diciembre de 2026.

6. No obstante lo dispuesto en el artículo 56, apartado 4, las autoridades competentes de Malta y Chipre podrán conceder las autorizaciones de comercialización a que se refiere el apartado 5 a los titulares de autorizaciones de comercialización establecidos en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte.

7. Cuando las autoridades competentes de Chipre o Malta concedan o prorroguen la vigencia de las autorizaciones de comercialización a las que se refiere el apartado 5, se asegurarán de que estas cumplan con los requisitos establecidos por la presente Directiva.

8. Antes de conceder una autorización de comercialización con arreglo al apartado 5, las autoridades competentes de Chipre o Malta:

a) notificarán al titular de la autorización de comercialización establecido en otras partes del Reino Unido distintas de Irlanda del Norte la propuesta de conceder una autorización de comercialización o de prorrogar la vigencia de la autorización de comercialización con arreglo a los apartados 5 a 8 por lo que respecta al medicamento en cuestión;

b) podrán solicitar a la autoridad competente del Reino Unido que presente la información pertinente relativa a la autorización de comercialización del medicamento en cuestión.

9. Las autoridades competentes de Chipre, Irlanda y Malta publicarán en su sitio web una lista de los medicamentos a los que hayan aplicado o tengan intención de aplicar las excepciones establecidas en el presente artículo y velarán por que la lista se actualice y gestione de manera independiente, al menos con periodicidad semestral.

Artículo 212

Excepciones para los medicamentos comercializados en Chipre, Irlanda, Malta o Irlanda del Norte

Las excepciones establecidas en el artículo 211, apartados 1 y 6, el artículo 8, el artículo 209, apartados 6 y 7, el artículo 153, apartado 3, el artículo 99, apartado 4, y el artículo 211, apartado 5, no afectarán a las obligaciones del titular de la autorización de comercialización de garantizar la calidad, seguridad y eficacia del medicamento comercializado en Chipre, Irlanda, Malta o Irlanda del Norte establecidas en la presente Directiva.

Capítulo XVIII
Disposiciones finales

Artículo 213

Modificación de los anexos

La Comisión estará facultada para adoptar actos delegados con arreglo al artículo 215 que modifiquen los anexos I a VI a fin de adaptarlos a los avances científicos y técnicos y modificar el artículo 22 en lo que respecta a los requisitos de la evaluación del riesgo para el medio ambiente establecidos en los apartados 2, 3, 4 y 6 de dicho artículo.

Artículo 214

Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano

1. La Comisión estará asistida por el Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano. Dicho comité será un comité en el sentido del Reglamento (UE) n.º 182/2011.
2. En los casos en que se haga referencia al presente apartado, se aplicará el artículo 5 del Reglamento (UE) n.º 182/2011.
3. Cuando el dictamen del Comité deba obtenerse mediante un procedimiento escrito y se haga referencia al presente apartado, se pondrá fin a dicho procedimiento sin resultado únicamente si, en el plazo para la emisión del dictamen, el presidente del Comité así lo decide.
4. El reglamento interno del Comité Permanente de Medicamentos se hará público.
5. El Comité Permanente de Medicamentos de Uso Humano velará por que su reglamento interno se adapte a la necesidad de poner los medicamentos rápidamente a disposición de los pacientes y tendrá en cuenta las funciones que le incumben en virtud del capítulo III y el procedimiento establecido en el artículo 42.

Artículo 215

Ejercicio de las delegaciones

1. Se otorgan a la Comisión los poderes para adoptar actos delegados en las condiciones establecidas en el presente artículo.

2. Los poderes para adoptar actos delegados mencionados en el artículo 4, apartado 2, el artículo 24, apartado 5, el artículo 25, apartado 9, el artículo 26, apartado 3, el artículo 28, apartados 2 y 3, el artículo 27, apartado 3, el artículo 63, apartado 5, el artículo 65, apartado 2, el artículo 67, apartado 2, el artículo 88, apartado 1, el artículo 92, apartado 4, el artículo 126, apartado 1, el artículo 150, apartado 3, el artículo 153, apartado 4, el artículo 161, el artículo 210, apartado 4, y el artículo 213 se otorgarán a la Comisión por un período de cinco años a partir del [OP: insértese la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva]. La Comisión elaborará un informe sobre la delegación de poderes a más tardar nueve meses antes de que finalice el período de cinco años. La delegación de poderes se prorrogará tácitamente por períodos de idéntica duración, excepto si el Parlamento Europeo o el Consejo se oponen a dicha prórroga a más tardar tres meses antes del final de cada período.

   Los poderes para adoptar actos delegados mencionados en el artículo 210, apartados 3 y 5, se otorgarán a la Comisión por un período indefinido a partir del [OP: insértese la fecha correspondiente a la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

3. La delegación de poderes mencionada en el artículo 4, apartado 2, el artículo 24, apartado 5, el artículo 25, apartado 9, el artículo 26, apartado 3, el artículo 27, apartado 3, el artículo 28, apartados 2 y 3, el artículo 63, apartado 5, el artículo 65, apartado 2, el artículo 67, apartado 2, el artículo 88, apartado 1, el artículo 92, apartado 4, el artículo 126, apartado 1, el artículo 150, apartado 3, el artículo 153, apartado 4, el artículo 161, el artículo 210, apartado 4, y el artículo 213 podrá ser revocada en cualquier momento por el Parlamento Europeo o por el Consejo. La decisión de revocación pondrá fin a la delegación de los poderes que en ella se especifiquen. La decisión surtirá efecto el día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea* o en una fecha posterior indicada en ella. No afectará a la validez de los actos delegados que estén ya en vigor.

4. Antes de la adopción de un acto delegado, la Comisión consultará a los expertos designados por cada Estado miembro de conformidad con los principios establecidos en el Acuerdo interinstitucional de 13 de abril de 2016 sobre la mejora de la legislación.

5. Tan pronto como la Comisión adopte un acto delegado, lo notificará simultáneamente al Parlamento Europeo y al Consejo.

6. Los actos delegados adoptados en virtud del artículo 6, apartado 2, el artículo 26, apartado 3, el artículo 24, apartado 5, el artículo 28, apartados 2 y 3, el artículo 27, apartado 3, el artículo 63, apartado 5, el artículo 65, apartado 2, el artículo 67, apartado 2, el artículo 88, apartado 1, el artículo 92, apartado 4, el artículo 126, apartado 1, el artículo 150, apartado 3, el artículo 153, apartado 4, el artículo 161, el artículo 210, apartado 4, y el artículo 213 entrarán en vigor únicamente si, en un plazo de dos meses desde su notificación al Parlamento Europeo y al Consejo, ni el Parlamento Europeo ni el Consejo formulan objeciones o si, antes del vencimiento de dicho plazo, tanto el uno como el otro informan a la Comisión de que no las formularán. El plazo se prorrogará dos meses a iniciativa del Parlamento Europeo o del Consejo.

Artículo 216

Informe

A más tardar el [OP: insértese la fecha correspondiente a diez años después de que hayan transcurrido dieciocho meses desde la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva], la Comisión presentará un informe al Parlamento Europeo y al Consejo sobre la aplicación de la presente Directiva, incluida una evaluación del cumplimiento de sus objetivos y de los recursos necesarios para su aplicación.

Artículo 217

Derogaciones

1. Queda derogada la Directiva 2001/83/CE con efectos a partir del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

2. Queda derogada la Directiva 2009/35/CE con efectos a partir del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

3. Toda referencia a las Directivas 2001/83/CE y 2009/35/CE derogadas deberán entenderse como una referencia a la presente Directiva. Las referencias a la Directiva 2001/83/CE derogada se interpretarán con arreglo a la tabla de correspondencias que figura en el anexo VIII.

Artículo 218

Disposiciones transitorias

1. Los procedimientos relativos a las solicitudes de autorización de comercialización de medicamentos validados de conformidad con el artículo 19 de la Directiva 2001/83/CE antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] y que estaban pendientes el [OP: insértese la fecha correspondiente al día anterior a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] se completarán de conformidad con el artículo 29.

2. Los procedimientos iniciados sobre la base de los artículos 29, 30, 31 y 107 *decies* de la Directiva 2001/83/CE antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] y que estuvieran pendientes el [OP: insértese la fecha correspondiente al día anterior a los dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] se completarán de conformidad con los artículos 32 a 34 o el artículo 107 *duodecies*, según proceda, de dicha Directiva aplicable el [OP: insértese la fecha correspondiente al día anterior a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

3. La presente Directiva se aplicará también a los medicamentos autorizados de conformidad con la Directiva 2001/83/CE antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

   La presente Directiva se aplicará también a los registros de medicamentos homeopáticos y medicamentos tradicionales a base de plantas llevados a cabo de

conformidad con la Directiva 2001/83/CE antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

4. No obstante lo dispuesto en el capítulo VI, los medicamentos comercializados de conformidad con la Directiva 2001/83/CE antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] podrán seguir comercializándose hasta el [OP: insértese la fecha correspondiente a cinco años después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva], siempre que cumplan las disposiciones sobre el etiquetado y el prospecto establecidas en el título V de la Directiva 2001/83/CE aplicables el [OP: insértese la fecha correspondiente al día anterior a los dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

5. No obstante lo dispuesto en el artículo 81, los medicamentos de referencia para los que se haya presentado la solicitud de autorización de comercialización antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] estarán sujetos a las disposiciones sobre los períodos de protección de datos establecidos en el artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE aplicables el [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva] hasta el [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

6. No obstante lo dispuesto en el apartado 3, las obligaciones de notificación a que se refiere el artículo 57 no se aplicarán a los medicamentos autorizados de conformidad con la Directiva 2001/83/CE antes del [OP: insértese la fecha correspondiente a dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva].

Artículo 219

Transposición

1. Los Estados miembros pondrán en vigor, a más tardar el [dieciocho meses después de la fecha de entrada en vigor de la presente Directiva], las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para dar cumplimiento a lo establecido en la presente Directiva. Comunicarán inmediatamente a la Comisión el texto de dichas disposiciones.

2. Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, estas harán referencia a la presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Incluirán asimismo una mención que precise que las referencias hechas en las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en vigor a las Directivas derogadas por la presente Directiva se entenderán hechas a la presente Directiva. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia y la formulación de dicha mención.

3. Los Estados miembros comunicarán a la Comisión el texto de las principales disposiciones de Derecho interno que adopten en el ámbito regulado por la presente Directiva.

Artículo 220

Entrada en vigor

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

Artículo 221

Destinatarios

Los destinatarios de la presente Directiva son los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, el

Por el Parlamento Europeo	*Por el Consejo*
El Presidente / La Presidenta	*El Presidente / La Presidenta*