Propuesta de Directiva del Parlamento Europeo y del Consejo que modifica la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano

(2002/C 75 E/13)

COM(2001) 404 final — 2001/0253(COD)

(Presentada por la Comisión el 26 de noviembre de 2001)

EL PARLAMENTO EUROPEO Y EL CONSEJO DE LA UNIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea y, en particular, su artículo 95,

Vista la propuesta de la Comisión,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social,

Visto el dictamen del Comité de las Regiones,

De conformidad con el procedimiento previsto en el artículo 251 del Tratado,

Considerando lo siguiente:

(1) La Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de octubre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano ha codificado y reagrupado en un único texto, en aras de una mayor racionalidad y claridad, los textos de la legislación comunitaria relativa a los medicamentos de uso humano.

(2) La legislación comunitaria constituye una etapa importante en la realización del objetivo de la libre circulación de medicamentos de uso humano y de la supresión de los obstáculos a los intercambios de éstos. No obstante, resulta necesario adoptar nuevas medidas habida cuenta de la experiencia adquirida, con el fin de eliminar los obstáculos a la libre circulación que todavía persisten.

(3) En consecuencia, es necesario aproximar las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas nacionales que presenten diferencias sobre los principios esenciales, a fin de favorecer el funcionamiento del mercado interior.

(4) Toda regulación en materia de producción y de distribución de los medicamentos de uso humano debe tener por objetivo esencial la salvaguardia de la salud pública. No obstante, los medios que se utilicen para la consecución de este objetivo no deberán obstaculizar el desarrollo de la industria farmacéutica y los intercambios de medicamentos en el seno de la Comunidad.

(5) El Reglamento (CEE) nº 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos [1] prevé en su artículo 71 que en un plazo de seis años a partir de la entrada en vigor del Reglamento, la Comisión publicará un informe general sobre la experiencia adquirida tras la aplicación de los procedimientos de autorización de comercialización que se establecen en dicho Reglamento y en otras disposiciones de la legislación comunitaria.

(6) A la luz del informe de la Comisión sobre la experiencia adquirida, se ha puesto de manifiesto la necesidad de mejorar el funcionamiento de los procedimientos de autorización de comercialización de los medicamentos en la Comunidad.

(7) Habida cuenta principalmente de los progresos científicos y técnicos, procede clarificar las definiciones y el ámbito de aplicación de la Directiva 2001/83/CE, a fin de mantener un nivel elevado de exigencias de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos de uso humano. Para tener en cuenta, por una parte, la aparición de nuevas terapias y, por otra, el número creciente de productos denominados «fronterizos» entre el sector de los medicamentos y los demás sectores, resulta conveniente modificar la definición de medicamento para evitar dudas sobre la legislación aplicable cuando un producto responda plenamente a la definición de medicamento pero pudiera responder también a la definición de otros productos regulados. Asimismo, vistas las características de la legislación farmacéutica, conviene prever la aplicación de la misma en estos casos. Resulta igualmente útil con tal ocasión mejorar la coherencia de la terminología relativa a la legislación farmacéutica.

(8) Dado que se propone la modificación del ámbito de aplicación del procedimiento centralizado, procede suprimir la posibilidad de optar por el procedimiento mutuo o descentralizado en lo relativo a las sustancias activas nuevas. Por el contrario, 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. Asimismo, en el caso de los medicamentos que representen una innovación terapéutica o que aporten un beneficio a la sociedad o a los pacientes, debe poderse optar por el procedimiento de reconocimiento mutuo o descentralizado.

[1] DO L 214 de 21.8.1993, p. 1, modificado por el Reglamento (CE) nº 649/98 de la Comisión (DO L 88 de 24.3.1998, p. 7).

(9) La evaluación del funcionamiento de los procedimientos de autorización de comercialización pone de manifiesto la necesidad de revisar especialmente el procedimiento de reconocimiento mutuo, con el fin de reforzar la posibilidad de cooperación entre Estados miembros. Es conveniente formalizar este proceso de cooperación creando un grupo de coordinación de dicho procedimiento y definir su funcionamiento, a fin de resolver los desacuerdos en el contexto de un procedimiento descentralizado revisado.

(10) En materia de recurso, la experiencia adquirida pone de manifiesto la necesidad de un procedimiento adaptado, especialmente en los casos que se refieran a toda una clase terapéutica o al conjunto de medicamentos que contienen la misma sustancia activa.

(11) Los genéricos constituyen una parte importante del mercado de los medicamentos, por lo que conviene, a la luz de la experiencia adquirida, facilitar su acceso al mercado comunitario.

(12) Los criterios de calidad, seguridad y eficacia deben permitir la evaluación de la relación beneficios/riesgos de todo medicamento, tanto en el momento de su comercialización como durante su control. En este marco, resulta necesario armonizar y adaptar los criterios de denegación, suspensión o retirada de las autorizaciones de comercialización.

(13) La validez de las autorizaciones de comercialización no debe limitarse a cinco años. Por el contrario, debe reforzarse la vigilancia del mercado. Además, toda autorización que no se haya traducido en una comercialización efectiva de un medicamento debe considerarse caduca.

(14) Debe garantizarse la calidad de los medicamentos de uso humano producidos o disponibles en la Comunidad, exigiendo que las sustancias activas de su composición respeten los principios relativos a las buenas prácticas de fabricación de estos medicamentos. Asimismo, es necesario reforzar las disposiciones comunitarias relativas a las inspecciones y crear un registro comunitario sobre los resultados de estas inspecciones.

(15) Debe reforzarse la farmacovigilancia y, de manera más general, la vigilancia del mercado y las sanciones en caso de incumplimiento de las disposiciones previstas. En el ámbito de la farmacovigilancia, conviene tener en cuenta las facilidades que ofrecen las nuevas tecnologías de la información para mejorar los intercambios entre Estados miembros.

(16) En el marco del buen uso del medicamento, conviene adaptar la normativa relativa al acondicionamiento para tener en cuenta la experiencia adquirida. Por otra parte, debe autorizarse la información relativa a algunos medicamentos, bajo condiciones estrictas y en beneficio de los pacientes, para responder a sus necesidades y expectativas legítimas. Dicha información no debe interpretarse como publicidad o promoción directa de medicamentos de prescripción.

(17) Constituyendo la mayor parte de las medidas necesarias para la ejecución de la presente Directiva medidas de alcance individual, procede recurrir al procedimiento consultivo previsto en el artículo 3 de la Decisión 1999/468/CE del Consejo, de 28 de junio de 1999, por la que se establecen los procedimientos para el ejercicio de las competencias de ejecución atribuidas a la Comisión [1], o al procedimiento de gestión previsto en el artículo 4 de dicha Decisión. Las medidas de alcance general a efectos del artículo 2 de la citada Decisión, conviene que sean adoptadas con arreglo al procedimiento de reglamentación previsto en el artículo 5 de la misma.

(18) Procede, pues modificar la Directiva 2001/83/CE debe modificarse en consecuencia.

HAN ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Artículo 1

La Directiva 2001/83/CE queda modificada como sigue:

1) El artículo 1 queda modificado de la siguiente manera:

a) Se suprime el punto 1).

b) El punto 2) se sustituye por el texto siguiente:

«2) Medicamento:

a) Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades curativas o preventivas con respecto a las enfermedades animales.

b) Toda sustancia o composición que pueda administrarse al animal con el fin de establecer un diagnóstico médico o de restablecer, corregir o modificar las funciones fisiológicas del animal.»

c) El punto 20) se sustituye por el texto siguiente:

«20) Denominación del medicamento:

La denominación, que podrá ser un nombre de fantasía que no pueda confundirse con la denominación común, o una denominación común o científica acompañada de una marca o del nombre del titular de la autorización de comercialización.»

[1] DO L 184 de 17.7.1999, p. 23.

2) El artículo 2 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 2*

1. Las disposiciones de la presente Directiva se aplicarán a los medicamentos veterinarios, incluidas las premezclas para alimentos medicamentosos, destinados a ser comercializados en los Estados miembros y preparados industrialmente o en la fabricación de los cuales intervenga un proceso industrial.

2. Cuando una sustancia o combinación responda a la definición de medicamento se aplicarán las disposiciones de la presente Directiva aunque la sustancia o composición entre igualmente en el ámbito de aplicación de otras normas comunitarias.»

3) El artículo 3 queda modificado de la siguiente manera:

a) El punto 3) se sustituye por el texto siguiente:

«3) los medicamentos destinados a pruebas de investigación y de desarrollo, no obstante lo dispuesto en la Directiva 2001/20/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (*);

(*) DO L 121 de 1.5.2001, p. 34.»

b) El punto 6) se sustituye por el texto siguiente:

«6) la sangre completa, al plasma, a las células sanguíneas de origen humano, a excepción del plasma producido mediante un proceso industrial.».

4) El artículo 5 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 5*

No obstante lo dispuesto en el Reglamento [(CEE) nº 2309/93], los Estados miembros podrán, de acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de la presente Directiva a los medicamentos que se suministren atendiendo a un encargo leal y no solicitado, elaborados de acuerdo con las especificaciones de un facultativo reconocido y que los destine a sus pacientes particulares bajo su responsabilidad personal directa.».

5) El artículo 6 queda modificado de la siguiente manera:

a) En el apartado 1, se añade el segundo párrafo siguiente:

«Las diferentes dosificaciones, formas farmacéuticas, vías de administración y presentaciones de un mismo medicamento, así como cualquier modificación que se introduzca con arreglo al artículo 35 deberán autorizarse con arreglo al párrafo primero y se considerarán parte de la misma autorización».

b) Se inserta el apartado 1 *bis* siguiente:

«1 *bis*. El titular de la autorización de comercialización será responsable de la comercialización del medicamento.».

6) El apartado 3 del artículo 8 queda modificado de la siguiente manera:

a) La letras b) y c) se sustituyen por el texto siguiente:

«b) denominación del medicamento;

c) composición cualitativa y cuantitativa de todos los componentes del medicamento;»

b) La letras h), i) y j) se sustituyen por el texto siguiente:

«h) descripción de los métodos de control utilizados por el fabricante;

i) resultado de las pruebas:

— farmacéuticas (físico-químicas, biológicas o microbiológicas),

— preclínicas (toxicológicas y farmacológicas),

— clínicas;

j) un resumen de las características del producto, con arreglo al artículo 11, *una* maqueta del embalaje exterior que incluya las indicaciones previstas en el artículo 54 y del acondicionamiento primario del medicamento que incluya las indicaciones previstas en el artículo 55, así como el prospecto de conformidad con el artículo 59;».

c) Se añade la letra m) siguiente:

«m) una copia de toda designación del medicamento como medicamento huérfano, de conformidad con el Reglamento (CE) nº 141/2000 del Parlamento Europeo y del Consejo (*), acompañada de una copia del dictamen correspondiente de la Agencia;.

(*) DO L 18 de 22.1.2000, p. 1.»

d) Se añade el párrafo tercero siguiente:

«Los documentos e informaciones relativos a los resultados de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas deberán ir acompañados de resúmenes detallados de conformidad con lo dispuesto en el artículo 12;».

7) El artículo 10 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 10*

1. No obstante lo dispuesto en la letra i) del apartado 3 del artículo 8, y sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de las pruebas preclínicas y clínicas si puede demostrar que el medicamento es genérico de un medicamento de referencia autorizado con arreglo al artículo 6 desde hace diez años como mínimo en un Estado miembro o en la Comunidad.

El período de diez años previsto en el apartado 1 se ampliará a once años si el titular de la autorización de comercialización obtiene durante los ocho primeros años de dicho período de diez años una autorización para una o varias indicaciones terapéuticas nuevas que, tras la evaluación científica realizada con vistas a su autorización, se considere aportan un beneficio clínico importante respecto a las terapias existentes.

2. A efectos del presente artículo, se entenderá por:

a) medicamento de referencia, todo medicamento autorizado con arreglo al artículo 6, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 8;

b) medicamento genérico, todo medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas, la misma forma farmacéutica y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad. Las diferentes formas farmacéuticas orales de liberación inmediata se considerarán una misma forma farmacéutica. El solicitante podrá ser dispensado de los estudios de biodisponibilidad si puede demostrar que satisface los criterios del anexo I.

3. Lo dispuesto en el párrafo primero del apartado 1 no se aplicará en caso de que se modifiquen las sustancias activas, las indicaciones terapéuticas, la dosificación, la forma farmacéutica o la vía de administración respecto a las del medicamento de referencia, y deberán facilitarse los resultados de las pruebas preclínicas o clínicas adecuadas.

4. La realización de las pruebas necesarias para la aplicación de los apartados 1, 2 y 3 a un medicamento genérico no se considerará contraria al derecho relativo a las patentes y al relativo a los certificados complementarios de protección para los medicamentos.».

8) Se insertan los artículos 10 *bis* a 10 *quarter* siguientes:

«*Artículo 10* bis

No obstante lo dispuesto en la letra i) del apartado 3 del artículo 8, y sin perjuicio del derecho relativo a la protección de la propiedad industrial y comercial, el solicitante no tendrá obligación de facilitar los resultados de las pruebas preclínicas y clínicas si puede demostrar que el o los componentes del medicamento tienen un uso médico claramente establecido durante al menos diez años a nivel comunitario y presentan una eficacia reconocida, así como un nivel aceptable de seguridad en virtud de las condiciones previstas en el anexo I. En tal caso, los resultados de estas pruebas se sustituirán por una documentación bibliográfico-científica adecuada.

Artículo 10 ter

Por lo que se refiere a las especialidades nuevas que contengan sustancias activas que entren en la composición de medicamentos autorizados, pero que no hayan sido combinadas todavía con fines terapéuticos, deberán facilitarse los resultados de las pruebas preclínicas y clínicas relativas a la combinación, sin necesidad de facilitar la documentación relativa a cada sustancia activa individual.

Artículo 10 quater

Tras la concesión de una autorización de comercialización, el titular de la misma podrá consentir en que se haga uso de la documentación farmacéutica, preclínica y clínica que obre en el expediente del medicamento original, para el estudio de una solicitud posterior para un medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica.».

9) El artículo 11 queda modificado de la siguiente manera:

a) El punto 1) se sustituye por el texto siguiente:

«1) denominación del medicamento seguido de la dosificación del medicamento y de la forma farmacéutica;».

b) El punto 6) se sustituye por el texto siguiente:

«6) datos farmacéuticos:

6.1. excipientes,

6.2. vida en almacenamiento, en caso necesario tras la reconstitución del medicamento o cuando se abra por primera vez el acondicionamiento primario,

6.3. precauciones especiales de conservación,

6.4. naturaleza y contenido del acondicionamiento primario,

6.5. precauciones especiales para eliminar el medicamento no utilizado o los residuos derivados del mismo, en su caso;».

c) Se añade el punto 10) siguiente:

«10) clasificación con arreglo al artículo 70».

10) El artículo 12 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 12*

1. El solicitante velará por que los resúmenes exhaustivos previstos en la letra j) del apartado 3 del artículo 8 sean elaborados y firmados por personas que posean las cualificaciones técnicas o profesionales necesarias, antes de ser presentados a las autoridades competentes.

2. Las personas que posean las cualificaciones técnicas o profesionales contempladas en el apartado 1 deberán justificar el recurso eventual a la documentación bibliográfico-científica contemplada en el apartado 1 del artículo 10 *bis* en las condiciones previstas por el anexo I.

3. Los resúmenes detallados formarán parte del expediente que el solicitante presentará a las autoridades competentes.».

11) El artículo 13 queda modificado de la siguiente manera:

«*Artículo 13*

1. Los Estados miembros velarán por que los medicamentos homeopáticos fabricados y comercializados en la Comunidad se autoricen o registren con arreglo a lo dispuesto en los artículos 14, 15 y 16, excepto cuando dichos medicamentos estén cubiertos por un registro o por una autorización concedidos con arreglo a la legislación nacional hasta el 31 de diciembre de 1993.

2. Los Estados miembros establecerán un procedimiento de registro simplificado especial para los medicamentos homeopáticos a que se refiere el artículo 14.»

12) El artículo 14 queda modificado de la siguiente manera:

a) En el apartado 1, se insertará el párrafo segundo siguiente:

«Si así lo justifican los nuevos conocimientos científicos, la Comisión podrá adaptar lo dispuesto en el tercer guión del párrafo primero de conformidad con el procedimiento previsto en el apartado 2 del artículo 121.»

b) Se suprime el apartado 3.

13) El sexto guión del artículo 15 se sustituye por el texto siguiente:

«— una o varias maquetas del embalaje exterior y del acondicionamiento primario de los medicamentos que vayan a registrarse,»

14) El artículo 16 queda modificado de la siguiente manera:

a) En el apartado 1, los términos «a los artículos 8, 10 y 11» se sustituyen por los términos «al artículo 8 y a los artículos 10 a 11»

b) En el apartado 2, los términos «toxicológicas, farmacológicas» se sustituyen por el término «preclínicas».

15) Los artículos 17 y 18 se sustituyen por el texto siguiente:

«*Artículo 17*

1. Los Estados miembros adoptarán todas las medidas adecuadas para garantizar que el procedimiento para conceder una autorización de comercialización de un medicamento se haya efectuado dentro de los ciento cincuenta días siguientes a la presentación de una solicitud válida; de ellos, ciento veinte días se destinarán a la elaboración del informe de evaluación y a la preparación del resumen de las características del producto.

Con vistas a la concesión de una autorización de comercialización de un mismo medicamento en varios Estados miembros, las solicitudes se presentarán con arreglo a lo dispuesto en los artículos 27 a 39.

2. Cuando un Estado miembro tuviere conocimiento de que en otro Estado miembro se está estudiando una solicitud de autorización de comercialización de un mismo medicamento, el Estado miembro interesado se negará a proceder a la evaluación de la solicitud e informará al solicitante de la aplicación a esta solicitud del procedimiento previsto en los artículos 27 a 39.

Artículo 18

Siempre que se comunique a un Estado miembro, de conformidad con lo dispuesto en la letra m) del apartado 3 del artículo 8, de que otro Estado miembro ha autorizado un medicamento para el que se ha solicitado una autorización de comercialización en el Estado miembro interesado, dicho Estado miembro rechazará la solicitud en caso de que no se haya presentado de conformidad con lo dispuesto en los artículos 27 a 39.».

16) El artículo 19 queda modificado de la siguiente manera:

a) En la frase inicial, los términos «del artículo 8 y del apartado 1 del artículo 10» se sustituyen por los términos «de los artículos 8 y 10 a 10 *quater*».

b) En el punto 1), se sustituye la referencia «el artículo 8 y el apartado 1 del artículo 10» por una referencia a «los artículos 8 y 10 a 10 *quarter*».

c) En el apartado 3, se sustituye la referencia «en el apartado 3 del artículo 8 y en el apartado 1 del artículo 10» por la referencia «en el apartado 3 del artículo 8 y en los artículos 10 a 10 *quater*»

17) En la letra b) del artículo 20, se sustituyen los términos «en casos excepcionales y justificados» por los términos «en casos justificados».

18) Los apartados 3 y 4 del artículo 21 se sustituyen por el texto siguiente:

«3. La autoridad competente pondrá a disposición de toda persona interesada una copia de la autorización de comercialización, junto con el resumen de las características del producto.

4. La autoridad competente elaborará un informe de evaluación y comentarios sobre el expediente, por lo que se refiere a los resultados de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas del medicamento de que se trate. El informe de evaluación se actualizará cuando se disponga de nuevos datos que sean importantes para la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.

A instancia de cualquier persona interesada, la autoridad competente facilitará el informe de evaluación y los motivos del dictamen, previa supresión de cualquier información comercial de carácter confidencial.».

19) El artículo 22 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 22*

En circunstancias excepcionales y previa consulta al solicitante, podrá concederse una autorización, supeditada a determinadas obligaciones específicas, en relación con la realización de estudios complementarios tras la obtención de la autorización.

Esta autorización sólo podrá concederse por razones objetivas y verificables y deberá basarse en uno de los motivos contemplados en la sección G de la cuarta parte del anexo I.».

20) En el artículo 23 se añade el tercer párrafo siguiente:

«A fin de poder evaluar la relación beneficios/riesgos de manera continua, tras la autorización de comercialización, se transmitirá a las autoridades competentes cualquier dato que modifique el contenido del expediente y cualquier información nueva que no se encuentre en el expediente original.».

21) El artículo 24 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 24*

1. Sin perjuicio de lo dispuesto en los apartados 2 y 3, la autorización tendrá una duración ilimitada.

2. Toda autorización que no vaya seguida de una comercialización efectiva del medicamento autorizado en el Estado miembro que la concedió en los dos años siguientes a su expedición perderá su validez.

3. Cuando un medicamento autorizado, comercializado previamente en el Estado miembro que concedió la autorización, deje de encontrarse de forma efectiva en el mercado de dicho Estado miembro durante dos años consecutivos, perderá su validez la autorización concedida para dicho medicamento.».

22) El artículo 26 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 26*

La autorización de comercialización será rechazada cuando, tras la verificación de los documentos e informaciones enumerados en los artículos 8 y 10 a 10 *quater*, resulte:

a) que la evaluación beneficios/riesgo no es favorable; o,

b) que el efecto terapéutico del medicamento está insuficientemente justificado por el solicitante; o,

c) que el medicamento no tiene la composición cualitativa y cuantitativa declarada.

La autorización será igualmente rechazada si el expediente presentado con la solicitud no cumple las disposiciones de los artículos 8 y 10 a 10 *quater*.»

23) El título del capítulo 4 del título III se sustituye por el título siguiente:

«CAPÍTULO 4

Procedimiento de reconocimiento mutuo y procedimiento descentralizado».

24) Los artículos 27 a 32 se sustituyen por el texto siguiente:

«*Artículo 27*

1. Se crea un grupo de coordinación para examinar las cuestiones relacionadas con la autorización de comercialización de medicamentos concedidas por dos o más Estados miembros, de conformidad con los procedimientos previstos en el presente capítulo. La Agencia asumirá las labores de secretaría de este grupo de coordinación.

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

3. El grupo de coordinación elaborará su propio reglamento interno, que entrará en vigor tras el dictamen favorable de la Comisión.

Artículo 28

1. Con vistas a la concesión de una la autorización de comercialización de un medicamento en más de un Estado miembro, el solicitante presentará una solicitud basada en el mismo expediente en estos Estados miembros. El expediente incluirá las informaciones y documentos a que se refieren los artículos 8 y 10 a 11. Los documentos adjuntos incluirán una lista de los Estados miembros afectados por la solicitud.

El solicitante pedirá a un Estado miembro que actúe como "Estado miembro de referencia" y prepare un informe de evaluación sobre el medicamento, de conformidad con los apartados 2 y 3.

En su caso, el informe de evaluación contendrá un análisis a los efectos del párrafo segundo del apartado 1 del artículo 10.

2. Si el medicamento hubiera ya recibido una autorización de comercialización en el momento de la solicitud, los Estados miembros afectados reconocerán la autorización de comercialización concedida por el Estado miembro de referencia. Para ello, el titular de la autorización de comercialización solicitará al Estado miembro de referencia, bien que prepare un informe de evaluación del medicamento, bien, en caso necesario, que actualice cualquier informe de evaluación existente. El Estado miembro de referencia preparará o actualizará el informe de evaluación en un plazo de sesenta días a partir de la recepción de la solicitud válida. El informe de evaluación, así como el resumen de las características del producto y el etiquetado y el prospecto aprobados, se enviarán a los Estados miembros afectados y al solicitante.

3. Si el medicamento no dispone de una autorización de comercialización en el momento de la solicitud, el solicitante pedirá al Estado miembro de referencia que prepare un proyecto de informe de evaluación, un proyecto de resumen de las características del producto, de etiquetado y de prospecto. El Estado miembro de referencia elaborará estos proyectos de documentos en un plazo de 120 días a partir de la recepción de la solicitud válida y los transmitirá a los Estados miembros afectados y al solicitante.

4. En un plazo de noventa días a partir de la recepción de los documentos a que se refieren los apartados 2 y 3, los Estados miembros afectados aprobarán el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto e informarán de ello al Estado miembro de referencia. Este último dará fe del acuerdo general, cerrará el procedimiento e informará de ello al solicitante.

5. Cada Estado miembro en el que se haya presentado una solicitud con arreglo al apartado 1 adoptará una decisión de conformidad con el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto aprobados, en un plazo de 30 días a partir de la comprobación del acuerdo general.

Artículo 29

1. Si, en el plazo previsto en el apartado 4 del artículo 28, un Estado miembro no puede aprobar el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto debido a un riesgo potencial grave para la salud pública, motivará su decisión de forma detallada y comunicará sus razones al Estado miembro de referencia, a los otros Estados miembros interesados y al solicitante. Los elementos de desacuerdo se comunicarán inmediatamente al grupo de coordinación.

2. Todos los Estados miembros mencionados en el apartado 1 harán todo lo posible para 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 un plazo de sesenta días a partir de la comunicación de los motivos de desacuerdo los Estados miembros llegan a un acuerdo, el Estado miembro de referencia dará fe del acuerdo general, cerrará el procedimiento e informará de ello al solicitante. Se aplicará en ese caso el apartado 5 del artículo 28.

3. Si en el plazo de sesenta días contemplado en el apartado 2 los Estados miembros no llegan a un acuerdo, se informará de ello a la Agencia con el fin de aplicar el procedimiento previsto en el artículo 32. Se transmitirá a la Agencia una descripción pormenorizada de las cuestiones sobre las que los Estados miembros no han podido alcanzar un acuerdo y los motivos de su desacuerdo. Se enviará al solicitante una copia de esta información.

4. Tan pronto como el solicitante haya sido informado del recurso a la Agencia, enviará a ésta sin demora una copia de la información y documentos mencionados en el párrafo primero, apartado 1 del artículo 28.

5. En el supuesto contemplado en el apartado 3, los Estados miembros que hayan aprobado el informe de evaluación, el proyecto de resumen de las características del producto y 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 contemplado en el artículo 32. En este caso, la autorización se concederá sin perjuicio del resultado de este procedimiento.

Artículo 30

1. Cuando un medicamento haya sido objeto de varias solicitudes de autorización de comercialización, presentadas de conformidad con los artículos 8 y 10 a 11, y los Estados miembros hayan adoptado decisiones discrepantes en relación con la autorización, o con la suspensión de ésta o su retirada, cualquier Estado miembro, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización de la comercialización podrán recurrir al Comité de medicamentos de uso humano, en lo sucesivo denominado "el Comité", a fin de que se aplique el procedimiento establecido en el artículo 32.

2. Con vistas a fomentar la armonización de los medicamentos autorizados desde hace más de diez años en la Comunidad, los Estados miembros podrán transmitir cada año al grupo de coordinación una lista de medicamentos para los cuales deban elaborarse resúmenes armonizados de las características del producto.

El grupo de coordinación establecerá una lista teniendo en cuenta las propuestas presentadas por todos los Estados miembros y la transmitirá a la Comisión.

La Comisión o un Estado miembro, de acuerdo con la Agencia y teniendo en cuenta los puntos de vista de las partes interesadas, podrá someter estos medicamentos a las disposiciones del apartado 1.

Artículo 31

1. En casos específicos que presenten un interés comunitario, los Estados miembros, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización podrán recurrir al Comité para que se aplique el procedimiento previsto en el artículo 32 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, o de cualquier otra modificación necesaria de los términos en los que esté formulada una autorización de comercialización, especialmente para tener en cuenta la información recogida según lo dispuesto en el título IX.

El Estado miembro interesado o la Comisión deberán identificar 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 enviarán al Comité toda la información disponible sobre la cuestión.

2. Si el recurso 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 este caso, el artículo 35 sólo se aplicará a estos medicamentos si están cubiertos por los procedimientos de autorización de comercialización mencionados en el presente capítulo.

Artículo 32

1. Cuando se haga referencia al procedimiento previsto en el presente artículo, el Comité deliberará y emitirá un dictamen motivado en un plazo de sesenta días a partir de la fecha en que le fue sometida la cuestión.

No obstante, en los casos presentados al Comité con arreglo a los artículos 30 y 31, este plazo podrá ser prorrogado por el Comité un periodo suplementario que podrá llegar a noventa días, teniendo en cuenta la opinión de los solicitantes o los titulares de la autorización de comercialización afectados.

En caso de urgencia, a propuesta de su presidente, el Comité podrá decidir un plazo más corto.

2. Para examinar la cuestión, el Comité podrá designar como ponente a uno de sus miembros. Podrá también nombrar expertos independientes para que le asesoren en temas específicos. Al nombrar a los expertos, el Comité definirá sus funciones y fijará una fecha límite para la realización de estas funciones.

3. Antes de emitir su dictamen, el Comité ofrecerá al solicitante o al titular de la autorización de comercialización la posibilidad de presentar alegaciones orales o escritas.

El dictamen del Comité irá acompañado del proyecto de resumen de las características del producto y de los proyectos de etiquetado y de prospecto.

En caso necesario, el Comité podrá invitar a cualquier otra persona a que le proporcione información sobre la materia.

El Comité podrá dejar en suspenso la fecha límite mencionada 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 al solicitante o al titular de la autorización de comercialización cuando del dictamen del Comité resulte que:

a) la solicitud no cumple los criterios de autorización, o

b) debe modificarse el resumen de las características del producto propuesto por el solicitante o el titular de la autorización de comercialización con arreglo al artículo 11, o

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

d) debe suspenderse, modificarse o retirarse una autorización de comercialización.

En un plazo de 15 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 recurrir. En tal caso, transmitirá a ésta detalladamente, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen, los motivos de su recurso. En un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los motivos del recurso, el Comité reexaminará su dictamen de conformidad con el apartado 1 del artículo 53 del Reglamento (CEE) nº 2309/93. Adjuntará al informe de evaluación mencionado en el apartado 5 del presente artículo las conclusiones sobre el recurso.

5. En un plazo de treinta días a partir de su adopción, la Agencia presentará el dictamen definitivo del Comité a 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 de una autorización de comercialización del medicamento en cuestión, se adjuntarán al dictamen los siguientes documentos:

a) un proyecto de resumen de las características del producto, tal como se indica en el artículo 11;

b) en su caso, las condiciones en las que la autorización debe concederse con arreglo a la letra c) del apartado 4;

c) el etiquetado y el prospecto propuestos.»

25) El artículo 33, se modifica de la siguiente manera:

a) en el párrafo segundo se sustituyen los términos «en las letras a) y b) del apartado 5 del artículo 32» por los términos «en el párrafo segundo del apartado 5 del artículo 32»,

b) en el párrafo cuarto, después del término «solicitante», se añaden los términos «o el titular de la autorización de comercialización».

26) El artículo 34 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 34*

1. La Comisión adoptará una decisión definitiva sobre la solicitud con arreglo al procedimiento contemplado en el apartado 3 del artículo 121, en caso de que el proyecto de decisión se ajuste al dictamen del Comité.

Cuando el proyecto de decisión no se ajuste al dictamen del Comité, la Comisión adoptará una decisión definitiva sobre la solicitud con arreglo al procedimiento establecido en el apartado 4 del artículo 121.

2. El reglamento interno del Comité permanente creado en el apartado 1 del artículo 121 se modificará para tener en cuenta las tareas que le corresponden de conformidad con el presente capítulo.

En dichas modificaciones se incluirá lo siguiente:

a) salvo en los casos contemplados en el tercer párrafo del artículo 33, el dictamen del Comité permanente se facilitará por escrito;

b) los Estados miembros dispondrán de un plazo de quince días para transmitir a la Comisión por escrito sus observaciones sobre el proyecto de decisión. No obstante, en los casos en que sea urgente adoptar una decisión, el Presidente podrá fijar un plazo más breve en función de la urgencia;

c) los Estados miembros podrán solicitar por escrito que el proyecto de decisión sea examinado por el Comité permanente, reunido en sesión plenaria, pormenorizando sus motivos.

En el caso de que, a juicio de la Comisión, las observaciones por escrito de un Estado miembro planteen nuevas cuestiones importantes de índole científica o técnica que no se hayan abordado en el dictamen de la Agencia, el Presidente interrumpirá el procedimiento y devolverá la solicitud a la Agencia para un examen complementario.

La Comisión adoptará las medidas necesarias para la aplicación de este apartado, de conformidad con el procedimiento previsto en el apartado 2 del artículo 121.

3. La decisión adoptada de conformidad con el apartado 1 se comunicará a todos los Estados miembros y se transmitirá para información al titular de la autorización de comercialización o al solicitante. Los Estados miembros interesados y el Estado miembro de referencia concederán o retirarán la autorización de comercialización o introducirán en la misma las modificaciones que sean necesarias para ajustarse a la decisión en un plazo de treinta días tras la notificación de ésta y harán referencia a la misma. Informarán de ello a la Comisión y a la Agencia.».

27) Se suprime el tercer párrafo del apartado 1 del artículo 35.

28) El apartado 2 del artículo 38 se sustituye por el texto siguiente:

«2. La Comisión publicará, a más tardar el [. . .] un informe sobre la experiencia adquirida tras la aplicación de los procedimientos descritos en el presente capítulo y propondrá cuantas modificaciones que sean necesarias para mejorar dichos procedimientos.».

29) El artículo 39 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 39*

Las disposiciones de los apartados 3, 4 y 5 del artículo 29 y de los artículos 30 a 34 no se aplicarán a los medicamentos homeopáticos mencionados en el artículo 14.

Las disposiciones de los artículos 28 a 34 no se aplicarán a los medicamentos homeopáticos mencionados en el apartado 2 del artículo 16.».

30) En el artículo 40 se añade el apartado 4 siguiente:

«4. Los Estados miembros enviarán a la Agencia una copia de la autorización mencionada en el apartado 1. La Agencia registrará estas informaciones en una base de datos.».

31) La letra f) del artículo 46 se sustituye por el texto siguiente:

«f) a respetar los principios y orientaciones de las buenas prácticas de fabricación de medicamentos y, en este contexto, a utilizar únicamente como sustancias activas materiales de partida fabricados de conformidad con las orientaciones detalladas relativas a las buenas prácticas de fabricación de materiales de partida.».

32) Se inserta el artículo 46 *bis* siguiente:

«*Artículo 46* bis

1. A efectos de la presente Directiva, se entenderá por fabricación de sustancias activas utilizadas como materiales de partida, la fabricación completa o parcial o la importación de una sustancia activa utilizada como material de partida, tal como se define en la sección C de la parte 2 del Anexo I, así como los diversos procesos de división, acondicionamiento y presentación previos a su incorporación en un medicamento, incluidos el reacondicionamiento y reetiquetado, realizados en particular por mayoristas de materiales de partida.

2. Las modificaciones necesarias para adaptar las disposiciones del apartado 1 al progreso científico y técnico se adoptarán según el procedimiento contemplado en el apartado 2 del artículo 121.».

33) En el artículo 47 se insertan los párrafos tercero y cuarto siguientes:

«Los principios relativos a las buenas prácticas de fabricación de sustancias activas utilizadas como materiales de partida con arreglo a la letra f) del artículo 46 se adoptarán en forma de orientaciones detalladas.

La Comisión publicará, así mismo, orientaciones sobre la forma y el contenido de la autorización a que se refiere el apartado 1 del artículo 40, sobre los informes mencionados en el apartado 3 del artículo 111, así como sobre la forma y el contenido del certificado de buenas prácticas de fabricación contemplado en el apartado 5 del artículo 111.»

34) En el apartado 1 del artículo 49, se suprime la palabra «mínimas».

35) En el apartado 1 del artículo 50, los términos «en dicho Estado» se sustituyen por los términos «en la Comunidad».

36) La letra b) del apartado 1 del artículo 51 se sustituye por el texto siguiente:

«b) en el caso de los medicamentos procedentes de terceros países, aunque hayan sido fabricados en la Comunidad, 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.»

37) El artículo 54 queda modificado de la siguiente manera:

a) La letra a) se sustituye por el texto siguiente:

«a) la denominación del medicamento, seguido de la dosificación del medicamento y de la forma farmacéutica (en caso necesario, lactantes, niños, adultos). La denominación común deberá figurar cuando el medicamento no contenga más que una única sustancia activa y su nombre sea un nombre arbitrario;».

b) En la letra d), el término «directrices» se sustituye por los términos «orientaciones detalladas».

c) La letra f) se sustituye por el texto siguiente:

«f) una advertencia especial que indique que el medicamento debe mantenerse fuera del alcance y de la vista de los niños;».

d) La letra k) se sustituye por el texto siguiente:

«k) el nombre y la dirección del titular de la autorización de comercialización y, en su caso, el nombre del representante del titular designado por este último;».

e) La letra n) se sustituye por el texto siguiente:

«n) para los medicamentos no sujetos a prescripción médica, la indicación de uso.».

38) El artículo 55 queda modificado de la siguiente manera:

a) En el apartado 1, se suprimen las palabras «y 62».

b) En el primer guión del apartado 2, se sustituye por el texto siguiente:

«— la denominación del medicamento tal como se prevé en la letra a) del artículo 54,»

c) El primer guión del apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«— la denominación del medicamento con arreglo a la letra a) del artículo 54 y, si fuera necesario, vía de administración,».

39) En el artículo 57 se añade el segundo párrafo siguiente:

«En lo que respecta a los medicamentos autorizados de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento (CEE) nº 2309/93, los Estados miembros, al aplicar el presente artículo, respetarán las indicaciones detalladas a que se refiere el artículo 65 de la presente Directiva.».

40) El artículo 59 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 59*

1. El prospecto se elaborará de conformidad con el resumen de las características del producto, y deberá incluir los siguientes datos, en este orden:

a) para la identificación del medicamento:

i) la denominación del medicamento, seguido de la dosificación del medicamento y de la forma farmacéutica (en caso necesario, lactantes, niños, adultos). La denominación común deberá figurar cuando el medicamento no contenga más que una única sustancia activa y su nombre sea un nombre arbitrario;

ii) la categoría farmacoterapéutica o el tipo de actividad en términos fácilmente comprensibles para el usuario;

b) las indicaciones terapéuticas;

c) enumeración de las informaciones necesarias previas a la toma del medicamento:

i) contraindicaciones

ii) precauciones de empleo adecuadas

iii) interacciones medicamentosas y otras interacciones (por ejemplo: alcohol, tabaco, alimentos) que puedan afectar a la acción del medicamento

iv) advertencias especiales.

d) una descripción de reacciones adversas que puedan observarse durante el uso normal del medicamento y, en su caso, las medidas que deban adoptarse; indicando que el usuario será invitado expresamente a comunicar a su médico o a su farmacéutico cualquier reacción adversa que no estuviera descrita en el prospecto;

e) las instrucciones necesarias y habituales para una buena utilización, en particular:

i) posología;

ii) forma y, si fuera necesario, vía de administración;

iii) frecuencia de administración, precisando, si fuera necesario, el momento en que deba o pueda administrarse el medicamento;

y, en su caso, según la naturaleza del producto:

iv) duración del tratamiento, cuando tenga que ser limitada;

v) medidas que deban tomarse en caso de sobredosis (por ejemplo, síntomas, tratamiento de urgencia);

vi) actitud que deba tomarse en caso de que se haya omitido la administración de una o varias dosis;

vii) indicación, si es necesario, del riesgo de síndrome de abstinencia;

f) una referencia a la fecha de caducidad que figure en el envase, con:

i) una advertencia para no sobrepasar esta fecha;

ii) si procediera, las precauciones especiales de conservación;

iii) en su caso, una advertencia con respecto a ciertos signos visibles de deterioro;

iv) la composición cualitativa completa (en sustancias activas y excipientes), así como la composición cuantitativa en sustancias activas, utilizando las denominaciones comunes, para cada presentación del medicamento;

v) la forma farmacéutica y el contenido en peso, volumen o unidad de toma, para cada presentación del medicamento;

vi) el nombre y la dirección del titular de la autorización de comercialización y, en su caso, el nombre de sus representantes designados en los Estados miembros;

g) cuando el medicamento se autorice en virtud del procedimiento previsto en los artículos 28 a 39 con diferentes nombres en los Estados miembros afectados, una lista del nombre autorizado en cada uno de los Estados miembros;

h) la fecha de la última revisión del prospecto.

2. La enumeración prevista en la letra c) del apartado 1, deberá:

a) tener en cuenta la situación particular de ciertas categorías de usuarios (niños, mujeres embarazadas o durante la lactancia, ancianos, personas con ciertas patologías específicas);

b) mencionar, en su caso, los posibles efectos del tratamiento sobre la capacidad para conducir un vehículo o manipular determinadas máquinas;

c) incluir una lista de excipientes cuyo conocimiento sea importante para una utilización eficaz y sin riesgos del medicamento y que esté establecida por las indicaciones detalladas publicadas con arreglo al artículo 65;»

41) En el apartado 4 del artículo 61 quedan suprimidos los términos «en su caso».

42) En el artículo 62, los términos «para la educación sanitaria» se sustituyen por los términos «para el paciente».

43) El artículo 63 queda modificado de la siguiente manera:

a) En el apartado 1, se inserta el párrafo tercero siguiente:

«En el caso de determinados medicamentos huérfanos, las indicaciones previstas en el artículo 54 podrán redactarse, previa solicitud debidamente motivada, en una de las lenguas oficiales de la Comunidad.»

b) El apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. Cuando el destino del medicamento no sea el suministro al paciente, las autoridades competentes podrán dispensar de la obligación de hacer figurar determinadas indicaciones en el etiquetado y el prospecto de medicamentos específicos, y de redactar el prospecto en la lengua o lenguas oficiales del Estado miembro de comercialización.»

44) El artículo 65 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 65*

La Comisión, previa consulta con los Estados miembros y las partes interesadas, formulará y publicará indicaciones detalladas especialmente sobre:

a) la formulación de ciertas advertencias especiales para determinadas categorías de medicamentos;

b) las necesidades particulares de información relativas a la automedicación;

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, así como la forma en que deben indicarse dichos excipientes;

f) las normas armonizadas de aplicación del artículo 57»

45) El apartado 1 del artículo 69 queda modificado de la siguiente manera:

a) El primer guión se sustituye por el texto siguiente:

«— la denominación científica de la cepa o cepas, seguida del grado de dilución, empleando los símbolos de la farmacopea utilizada de conformidad con el punto 5 del artículo 1; si el medicamento homeopático se compone de varias cepas, la denominación científica de las mismas en el etiquetado podrá sustituirse por un nombre arbitrario;».

b) El último guión se sustituye por el texto siguiente:

«— una advertencia que aconseje al usuario que consulte a un médico si los síntomas persisten.»

46) El apartado 2 del artículo 70 queda modificado de la siguiente manera:

a) La letra a) se sustituye por el texto siguiente:

«a) medicamentos sujetos a prescripción médica de dispensación renovable o no renovable;».

b) La letra c) se sustituye por el texto siguiente:

«c) medicamentos sujetos a prescripción médica, reservados a determinados medios especializados, denominada prescripción médica restringida.».

47) El artículo 74 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 74*

Cuando se pongan en conocimiento de las autoridades competentes nuevos elementos científicos, dichas autoridades reexaminarán y, en su caso, modificarán la clasificación de un medicamento, aplicando los criterios establecidos en el artículo 71.»

48) El título del título VII se sustituye por el título siguiente:

«**TÍTULO VII**

Distribución de medicamentos»

49) El artículo 76 queda modificado de la siguiente manera:

a) El párrafo existente pasa a ser apartado 1.

b) Se añade el apartado 2 siguiente:

«2. En lo que respecta a las actividades de distribución al por mayor y de almacenamiento, el medicamento deberá estar cubierto por una autorización de comercialización, expedida por la Comunidad de conformidad con el Reglamento (CEE) nº 2309/93 o por una autoridad competente de un Estado miembro, de conformidad con la presente Directiva.».

50) En el segundo guión de la letra e) del artículo 80, se sustituye el término «denominación» por el término «denominación del medicamento en cuestión».

51) En el segundo guión del primer párrafo del artículo 82, se sustituye el término «la denominación» por el término «la denominación y la forma farmacéutica en cuestión».

52) El artículo 84 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 84*

La Comisión publicará orientaciones sobre las buenas prácticas de distribución. Consultará a este respecto al Comité y al Comité farmacéutico establecido por la Decisión 75/320/CEE del Consejo (*).

(*) DO L 147 de 9.6.1975, p. 23.»

53) El artículo 86 queda modificado de la siguiente manera:

a) En el apartado 1, la frase introductoria se sustituye por el texto siguiente:

«A efectos del presente título, se entenderá por "publicidad de medicamentos" toda oferta informativa, de prospección o de incitación destinada a promover la prescripción, la dispensación, la venta, el consumo de medicamentos o el conocimiento de la disponibilidad; comprenderá en particular:».

b) El cuarto guión del apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«— 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, no obstante lo dispuesto en el apartado 2 del artículo 88.».

54) El artículo 88 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 88*

1. Los Estados miembros prohibirán la publicidad destinada al público de los medicamentos:

a) que sólo puedan dispensarse por prescripción facultativa, con arreglo al título VI;

b) que contengan sustancias psicotrópicas o estupefacientes, con arreglo a lo definido en los convenios internacionales, como los convenios de las Naciones Unidas de 1961 y 1971.

2. Se autorizará la comunicación de información relativa a determinados medicamentos bajo condiciones estrictas y en beneficio de los pacientes, para responder a sus necesidades legítimas. Esta disposición se aplica a la información del producto que acompaña a la autorización de comercialización y a cualquier información suplementaria relativa a ella.

No obstante lo dispuesto en la letra a) del apartado 1, los Estados miembros autorizarán la comunicación de información relativa a determinados medicamentos autorizados en el marco de las dolencias mencionadas a continuación, para responder a las expectativas expresadas por los grupos de pacientes.

Esta comunicación de información se efectuará en las condiciones que se indican a continuación:

a) estos medicamentos deberán autorizarse y prescribirse en el marco de las dolencias siguientes:

— síndrome de la inmunodepresión adquirida

— asma y afecciones broncopulmonares crónicas

— diabetes;

b) el contenido de la información facilitada se ajusta a los principios establecidos en el presente título;

c) la aplicación del presente apartado estará supeditada a la introducción en los Estados miembros de procedimientos de autocontrol por parte de la industria farmacéutica;

d) la información y su comunicación se ajustarán a los principios de buenas prácticas adoptados, previa consulta con las partes interesadas, de conformidad con el procedimiento contemplado en el apartado 2 del artículo 121;

e) para garantizar el control de la aplicación de los principios de buenas prácticas antes mencionados:

— la información suplementaria relativa a los medicamentos se notificará a la Agencia. Si la Agencia no se pronunciase en los treinta días siguientes a esta notificación, se considerará que la información ha sido aceptada;

— la Agencia se ocupará de coordinar el control de la información relativa a los medicamentos autorizados de conformidad con lo dispuesto en la presente Directiva, en particular mediante la creación de un banco de datos;

— la Agencia preparará un informe anual sobre la aplicación de estos principios de buenas prácticas;

f) la aplicación del presente apartado será objeto de una evaluación y de un informe detallado a más tardar [. . .]. La Comisión propondrá cualquier modificación necesaria para mejorar su aplicación.

3. Podrán ser objeto de publicidad destinada al público 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.

4. Los Estados miembros podrán prohibir en su territorio la publicidad destinada al público de los medicamentos reembolsables.

5. 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.

6. La prohibición establecida en el apartado 1 se aplicará sin perjuicio de lo dispuesto en el artículo 14 de la Directiva 89/552/CEE.

7. Los Estados miembros prohibirán la distribución directa de medicamentos al público cuando ésta se realice con fines de promoción por parte de la industria.».

55) El artículo 89 queda modificado de la siguiente manera:

a) El primer guión de la letra b) del apartado 1, se sustituye por el texto siguiente:

«— la denominación del medicamento en cuestión, así como la denominación común cuando el medicamento contenga una única sustancia activa,»

b) El apartado 2, se sustituye por el texto siguiente:

«2. Los Estados miembros podrán disponer que la publicidad de un medicamento destinada al público pueda, sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, incluir solamente la denominación del mismo, cuando su único objetivo sea el de recordar dicha denominación».

56) El artículo 90 queda modificado de la siguiente manera:

a) La letra c) se sustituye por el texto siguiente:

«c) sugiera que el usuario pueda mejorar su estado de salud de forma inmediata mediante la utilización del medicamento;»

b) En la letra d), se sustituyen los términos «el apartado 4 del artículo 88» por los términos «el apartado 5 del artículo 88».

c) Se suprime la letra l).

57) El apartado 2 del artículo 91, se sustituye por el texto siguiente:

«2. Los Estados miembros podrán disponer, como excepción al apartado 1, que la publicidad de un medicamento destinada a personas facultadas para prescribirlo o dispensarlo pueda, sin perjuicio de lo dispuesto en el apartado 1, incluir solamente la denominación del mismo, cuando su único objetivo sea el de recordar dicha denominación».

58) La letra d) del apartado 1 del artículo 96 se sustituye por el texto siguiente:

«d) las muestras no deberán ser más grandes que la presentación más pequeña del medicamento comercializado;»

59) En el artículo 98 se añade el apartado 3 siguiente:

«3. Los Estados miembros autorizarán las actividades de copromoción de un mismo medicamento por parte del titular de la autorización de comercialización y una o varias empresas designadas por este último.»

60) El artículo 100 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 100*

La publicidad de los medicamentos homeopáticos contemplados en el apartado 1 del artículo 14 se atendrá a las disposiciones del presente título, salvo el apartado 1 del artículo 87.

No obstante, en la publicidad de dichos medicamentos sólo podrá utilizarse la información mencionada en el apartado 1 del artículo 69.»

61) El párrafo segundo del artículo 101 se sustituye por el texto siguiente:

«Los Estados miembros podrán obligar a los médicos y otros profesionales sanitarios a cumplir requisitos específicos por lo que respecta a la notificación de presuntas reacciones adversas graves o inesperadas.»

62) El artículo 102 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 102*

Para garantizar la adopción de decisiones normativas adecuadas y armonizadas con respecto a los medicamentos autorizados en la Comunidad, teniendo en cuenta la información obtenida sobre reacciones adversas a los medicamentos en condiciones normales de empleo, los Estados miembros establecerán un sistema de farmacovigilancia. Este sistema se encargará de reunir información útil para la supervisión de medicamentos y, en particular, acerca de las reacciones adversas a los medicamentos en los seres humanos, y para efectuar la evaluación científica de esa información.

Los Estados miembros velarán por que las informaciones pertinentes recogidas mediante este sistema se transmitan a los demás Estados miembros y a la Agencia. Estas informaciones se registrarán en la base de datos [a que se refiere la letra j) del segundo párrafo del artículo 51 del Reglamento (CEE) nº 2309/93] y podrán ser consultadas permanentemente por todos los Estados miembros.

Este sistema tendrá igualmente en cuenta cualquier información relativa al uso indebido y al abuso de los medicamentos que pueda repercutir en la evaluación de sus beneficios y riesgos.»

63) En el párrafo segundo del artículo 103, la frase introductoria se sustituye por el texto siguiente:

«Esta persona cualificada deberá residir en la Comunidad y estará encargada de»

64) Los artículos 104 a 107 se sustituyen por el texto siguiente:

«*Artículo 104*

1. El titular de la autorización de comercialización estará obligado a conservar informes detallados de todas las presuntas reacciones adversas que se produzcan en el interior de la Comunidad o en un tercer país.

Salvo en caso de circunstancias excepcionales, estas reacciones se comunicarán en forma de informe por vía electrónica y de conformidad con las orientaciones contempladas en el apartado 1 del artículo 106.

2. El titular de la autorización de comercialización estará obligado a registrar y a notificar inmediatamente a la autoridad competente del Estado miembro en cuyo territorio se haya producido el incidente, y a más tardar dentro de los quince días siguientes a la recepción de la información, todas las presuntas reacciones adversas graves que le hayan sido comunicadas por profesionales sanitarios.

3. El titular de la autorización de comercialización estará obligado a registrar y a notificar inmediatamente a la autoridad competente del Estado miembro en cuyo territorio se haya producido el incidente, y a más tardar dentro de los quince días siguientes a la recepción de la información, cualquier otra presunta reacción adversa grave que responda a los criterios de notificación con arreglo a las orientaciones a que se refiere el apartado 1 del artículo 106 de la que pueda presumirse razonablemente que tenga conocimiento.

4. El titular de la autorización de comercialización garantizará que todas las presuntas reacciones adversas graves e inesperadas que se produzcan en el territorio de un tercer país sean notificadas inmediatamente de conformidad con las orientaciones a que se refiere el apartado 1 del artículo 106, de manera que la Agencia y las autoridades competentes de los Estados miembros en los que está autorizado el medicamento estén informadas a más tardar dentro de los quince días siguientes a la recepción de la información.

5. No obstante lo dispuesto en los apartados 2, 3 y 4, en el caso de los medicamentos que entran dentro del ámbito de aplicación de la Directiva 87/22/CEE o que se hayan beneficiado de los procedimientos previstos en los artículos 28 y 29 de la presente Directiva o que hayan sido objeto de los procedimientos previstos en los artículos 32, 33 y 34 de la presente Directiva, el titular de la autorización de comercialización deberá garantizar además que todas las presuntas reacciones adversas graves producidas en la Comunidad se notifiquen de manera que sean accesibles para el Estado miembro de referencia o para una autoridad competente que actúe en calidad de Estado miembro de referencia. El Estado miembro de referencia deberá asumir la responsabilidad del análisis y el seguimiento de estas reacciones adversas.

6. Salvo que se hayan establecido otros requisitos como condición en el momento de conceder la autorización de comercialización, o con posterioridad, con arreglo a las orientaciones a que se refiere el apartado 1 del artículo 106, las notificaciones de todas las reacciones adversas deberán presentarse a la autoridad competente en forma de informe periódico actualizado en materia de seguridad, bien inmediatamente cuando ésta lo solicite, bien a intervalos regulares con la siguiente periodicidad: semestralmente durante los dos primeros años siguientes a la autorización, anualmente durante los dos años siguientes y, a partir de ese momento, cada tres años. Los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deberán ir acompañados de una evaluación científica de los beneficios y riesgos asociados al medicamento.

7. Tras la concesión de una autorización de comercialización, su titular podrá solicitar la modificación de la periodicidad contemplada en el apartado 6, con arreglo al procedimiento previsto en el Reglamento (CE) nº 541/95 de la Comisión (*).

(*) DO L 55 de 11.3.1995, p. 7.

Artículo 105

1. La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, establecerá una red informática a fin de facilitar el intercambio de información de farmacovigilancia relativa a los medicamentos comercializados en la Comunidad, para permitir a las autoridades competentes compartir la información al mismo tiempo.

2. Con ayuda de la red prevista en el apartado 1, los Estados miembros velarán por que las notificaciones sobre presuntas reacciones adversas graves que se hayan producido en su territorio sean transmitidas a la Agencia y a los demás Estados miembros inmediatamente, y a más tardar dentro de los quince días siguientes a su notificación.

3. Los Estados miembros velarán por que se pongan inmediatamente a disposición del titular de la autorización de comercialización, y a más tardar dentro de los quince días siguientes a su notificación, las notificaciones sobre las presuntas reacciones adversas graves que se hayan producido en su territorio.

Artículo 106

1. A fin de facilitar el intercambio de información acerca de la farmacovigilancia en la Comunidad, la Comisión elaborará, tras consultar a la Agencia, los Estados miembros y las partes interesadas, orientaciones relativas a la recopilación, verificación y presentación de informes sobre reacciones adversas, incluyendo los requisitos técnicos en materia de intercambio electrónico de información sobre farmacovigilancia, de conformidad con las disposiciones acordadas internacionalmente, y publicará una referencia a una terminología médica internacionalmente aceptada.

De acuerdo con las orientaciones, los titulares de autorizaciones de comercialización utilizarán la terminología médica internacionalmente aceptada para la transmisión de los informes sobre las reacciones adversas.

Dichas orientaciones se publicarán en el volumen 9 de las *Normas sobre medicamentos de la Comunidad Europea* y tendrán en cuenta los trabajos de armonización internacional llevados a cabo en el ámbito de la farmacovigilancia.

2. A efectos de la interpretación de las definiciones previstas en los puntos 11) a 16) del artículo 1 y de los principios contenidos en el presente título, el titular de la autorización de comercialización y las autoridades competentes se remitirán a las orientaciones contempladas en el apartado 1.

Artículo 107

1. Si, como resultado de la evaluación de los datos sobre farmacovigilancia, un Estado miembro considera que una autorización de comercialización debe suspenderse, retirarse o modificarse de conformidad con las orientaciones a que se refiere el apartado 1 del artículo 106, informará inmediatamente de ello a la Agencia, a los demás Estados miembros y al titular de la autorización de comercialización.

2. Cuando sea necesario actuar con urgencia para proteger la salud pública, el Estado miembro de que se trate podrá suspender la autorización de comercialización de un medicamento, siempre que informe de ello a la Agencia, a la Comisión y a los demás Estados miembros, a más tardar el primer día hábil siguiente.

Cuando la Agencia reciba información de conformidad con el apartado 1 o con el párrafo segundo del presente apartado, el Comité deberá emitir su dictamen en un plazo que se determinará en función de la urgencia de la cuestión.

Sobre la base de este dictamen, podrá solicitar a todos los Estados miembros en los que esté comercializado el medicamento que adopten inmediatamente medidas provisionales.

Las medidas definitivas se adoptarán de conformidad con el procedimiento contemplado en el apartado 3 del artículo 121, en caso de que el proyecto de decisión se ajuste al dictamen de la Agencia.

Cuando el proyecto de decisión no se ajuste al dictamen de la Agencia, la Comisión adoptará las medidas definitivas con arreglo al procedimiento contemplado en el apartado 4 del artículo 121.»

65) El artículo 111 queda modificado de la siguiente manera:

a) El apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. La autoridad competente del Estado miembro en cuestión se cerciorará, mediante inspecciones reiteradas, de que se cumplen las prescripciones legales relativas a los medicamentos.

La autoridad competente podrá proceder a inspecciones ante los fabricantes de sustancias activas que se utilicen como material de partida en la fabricación de medicamentos, o de los locales de los titulares de autorizaciones de comercialización, si considera que existen motivos graves de incumplimiento de los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación contempladas en el artículo 47. Estas inspecciones podrán también tener lugar si así lo solicita un Estado miembro, la Comisión o la Agencia.

Con el fin de verificar la conformidad de los datos presentados con vistas a obtener el certificado de conformidad con las monografías de la Farmacopea europea, el órgano de normalización de las nomenclaturas y normas de calidad en el sentido del Convenio sobre la elaboración de una Farmacopea europea (*) (Dirección Europea de la Calidad del Medicamento) podrá dirigirse a la Comisión o a la Agencia para solicitar una inspección si el material de partida de que se trate es objeto de una monografía de la Farmacopea europea.

La autoridad competente del Estado miembro afectado podrá proceder a una inspección de un fabricante de materiales de partida si lo solicita expresamente el propio fabricante.

Dichas inspecciones serán efectuadas por agentes de la autoridad competente que deberán estar facultados para:

a) proceder a inspeccionar los establecimientos de fabricación de medicamentos o de sustancias activas utilizadas como materiales de partida en la fabricación de medicamentos y los establecimientos comerciales, así como los laboratorios encargados por el titular de la autorización de fabricación de efectuar controles, en virtud del artículo 20;

b) tomar muestras;

c) examinar todos los documentos relacionados con el objeto de las inspecciones, sin perjuicio de las disposiciones vigentes en los Estados miembros a 21 de mayo de 1975, que limitan esta facultad en lo relativo a la descripción del modo de preparación;

d) inspeccionar los locales de los titulares de autorizaciones de comercialización o de cualquier empresa encargada por el titular de la autorización de comercialización de realizar las actividades que se describen en el título IX y, en particular, en sus artículos 103 y 104.

(*) DO L 158 de 25.6.1994, p. 19.».

b) El apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. Al término de cada una de las inspecciones mencionadas en el apartado 1, los agentes de las autoridades competentes redactarán un informe sobre el cumplimiento, por parte del fabricante, de los principios y orientaciones de las buenas prácticas de fabricación que se establecen en el artículo 47, o, en su caso, las exigencias prescritas en los artículos 101 a 108. El contenido de dichos informes será comunicado al fabricante o al titular de la autorización de comercialización objeto de la inspección.»

c) Se añaden los apartados 4 a 7 siguientes:

«4. Sin perjuicio de posibles acuerdos celebrados entre la Comunidad y un país tercero, un Estado miembro, la Comisión o la Agencia podrá solicitar a un fabricante establecido en un tercer país que se someta a las inspecciones previstas en el apartado 1.

5. En los noventa días siguientes a la inspección mencionada en el apartado 1, se expedirá un certificado de buenas prácticas de fabricación al fabricante si la inspección llega a la conclusión de que éste respeta los principios y orientaciones de buenas prácticas de fabricación previstos por la legislación comunitaria.

Si las inspecciones se efectúan en el marco del procedimiento de certificación respecto de las monografías de la Farmacopea europea, se establecerá un certificado de observancia de la monografía.

6. Los Estados miembros consignarán los certificados de buenas prácticas de fabricación que expidan sus autoridades competentes en un registro comunitario. Dicho registro será administrado a escala comunitaria, por la Agencia.

7. Si tras la inspección a que se refiere el apartado 1 se llega a la conclusión de que el fabricante no respeta los principios y orientaciones de buenas prácticas de fabricación previstos por la legislación comunitaria, se consignará esta información en el registro comunitario a que se refiere el apartado 6.»

66) El artículo 116 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 116*

Las autoridades competentes de los Estados miembros suspenderán o retirarán la autorización de comercialización cuando se considere que el medicamento es nocivo en las condiciones normales de empleo, cuando carezca de efectos terapéuticos, cuando la relación beneficios/riesgos no sea favorable en las condiciones de utilización autorizadas o, por último, cuando no posea la composición cualitativa y cuantitativa declarada. El medicamento carece de efectos terapéuticos cuando se prueba que mediante él no se pueden obtener resultados terapéuticos.

La autorización será igualmente suspendida o retirada si se reconoce que las informaciones que figuran en el expediente en virtud del artículo 8 y de los artículos 10 a 11 son erróneas o no han sido modificadas de conformidad con el artículo 23, o cuando no se han efectuado los controles contemplados en el artículo 112.»

67) El apartado 1 del artículo 117 se sustituye por el texto siguiente:

«1. Sin perjuicio de las medidas previstas en el artículo 116, los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que la dispensación del medicamento sea prohibida y dicho medicamento sea retirado del mercado cuando se considere que:

a) el medicamento es nocivo en las condiciones normales de empleo, o

b) el medicamento carezca de efecto terapéutico, o

c) la relación beneficios/riesgos no sea favorable en las condiciones de empleo autorizadas, o

d) el medicamento no tenga la composición cualitativa y cuantitativa declarada, o

e) no hayan sido efectuados los controles sobre el medicamento y/o sobre los componentes y productos intermedios de la fabricación, o cuando cualquier otra exigencia u obligación relativa al otorgamiento de la autorización de fabricación no haya sido observada.»

68) El artículo 119 se sustituye por el texto siguiente:

«*Artículo 119*

Las disposiciones del presente título se aplicarán a los medicamentos homeopáticos.»

69) Los artículos 121 y 122 se sustituyen por el texto siguiente:

«*Artículo 121*

1. La Comisión estará asistida por el Comité permanente de medicamentos de uso humano para la adaptación al progreso técnico de las directivas dirigidas a la supresión de los obstáculos técnicos a los intercambios en el sector de los medicamentos, denominado en lo sucesivo "comité permanente", compuesto por representantes de los Estados miembros y presidido por un representante de la Comisión.

2. Cuando se haga referencia al presente apartado, se aplicará el procedimiento de reglamentación previsto en el artículo 5 de la Decisión 1999/468/CE, sin perjuicio de lo dispuesto en los artículos 7 y 8 de la misma.

El periodo previsto en el apartado 6 del artículo 5 de la Decisión 1999/468/CE queda fijado en tres meses.

3. Cuando se haga referencia al presente apartado, se aplicará el procedimiento consultivo previsto en el artículo 3 de la Decisión 1999/468/CE, sin perjuicio de lo dispuesto en los artículos 7 y 8 de la misma.

4. Cuando se haga referencia al presente apartado, se aplicará el procedimiento de gestión previsto en el artículo 4 de la Decisión 1999/468/CE, sin perjuicio de lo dispuesto en los artículos 7 y 8 de la misma.

El periodo previsto en el apartado 3 del artículo 4, de la Decisión 1999/468/CE queda fijado en un mes.

5. El comité permanente establecerá su reglamento interno.

Artículo 122

1. Los Estados miembros adoptarán todas las disposiciones adecuadas para que las autoridades competentes interesadas se comuniquen mutuamente las informaciones que proceda para garantizar la observancia de las exigencias requeridas para las autorizaciones contempladas en el artículo 40, los certificados a que se refiere el apartado 5 del artículo 111 o para la autorización de comercialización.

2. Previa solicitud razonada, los Estados miembros comunicarán inmediatamente a las autoridades competentes de otro Estado miembro los informes contemplados en el apartado 3 del artículo 111.

3. Los resultados de las inspecciones a que se refiere el apartado 1 del artículo 111, realizada por el servicio de inspección del Estado miembro de que se trate, serán válidas para la Comunidad.

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 apartado 1 del artículo 111, informará de ello inmediatamente a la Comisión y a la Agencia.

Cuando se informe a la Comisión de estas dificultades, ésta podrá, previa consulta a los Estados miembros afectados, 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 2

Los Estados miembros adoptarán las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para cumplir la presente Directiva a más tardar el [. . .]. Informarán inmediatamente de ello a la Comisión.

Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, éstas harán referencia a la presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia.

Artículo 3

La presente Directiva entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*.

Artículo 4

Los destinatarios de la presente Directiva serán los Estados miembros.