

## I. DISPOSICIONS GENERALS

### MINISTERI DE SANITAT, SERVEIS SOCIALS I IGUALTAT

**8191** *Reial decret 577/2013, de 26 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà.*

La Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris estableix, concretament al capítol VI del títol II, les garanties de seguiment de la relació benefici-risc en els medicaments i regula, per tant, el Sistema Espanyol de Farmacovigilància i la farmacovigilància dels medicaments d'ús humà.

El Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, va desplegar per reglament la Llei esmentada, i va regular detalladament: els agents que participen en el Sistema Espanyol de Farmacovigilància de medicaments d'ús humà, així com les obligacions de cadascun dels agents implicats en aquesta activitat, que té com a objectiu proporcionar de manera continuada la millor informació possible sobre la seguretat dels medicaments, per fer possible l'adopció de les mesures oportunes i assegurar, d'aquesta manera, que els medicaments disponibles en el mercat presenten una relació benefici-risc favorable per a la població en les condicions d'ús autoritzades; les conseqüències administratives que per motius de seguretat poden afectar les condicions d'autorització de comercialització dels medicaments d'ús humà; així com, els estudis postautorització a fi que l'avaluació de la relació benefici-risc del medicament autoritzat sigui contínua.

El Reial decret esmentat va constituir la transposició a l'ordenament jurídic nacional de la Directiva 2001/83/CE, del Parlament Europeu i del Consell, de 6 de novembre, per la qual s'estableix un codi comunitari per a medicaments d'ús humà, després de les novetats que hi introdueix la Directiva 2004/27/CE, del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004.

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

Així mateix, s'han aprovat el Reglament (UE) núm. 1235/2010, del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, i el Reglament (UE) núm. 1027/2012 del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2012, que modifiquen, en relació amb la farmacovigilància dels medicaments d'ús humà, el Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell, de 31 de març de 2004, pel qual s'estableixen procediments comunitaris per a l'autorització i el control dels medicaments d'ús humà i veterinari i pel qual es crea l'Agència Europea de Medicaments, i el Reglament (CE) núm. 1394/2007 del Parlament Europeu i del Consell, de 13 de novembre de 2007, sobre medicaments de teràpia avançada, tots aquests amb l'objecte d'adoptar mesures que millorin el funcionament del dret de la Unió sobre farmacovigilància dels medicaments d'ús humà.

En conseqüència, amb aquest Reial decret s'actualitza i s'adapta al progrés tècnic la regulació fins ara vigent en aquesta matèria, recollida en el Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, que ara es deroga, i s'incorporen a l'ordenament jurídic intern les novetats que introdueixen la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, i la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 25 d'octubre de 2012. Aquestes novetats són nombroses i d'una gran rellevància.

Entre les novetats que introdueix la nova normativa europea i que fa pròpies aquest Reial decret, destaquen: l'ampliació de la definició de reacció adversa, de manera que inclou qualsevol resposta nociva i no intencionada a un medicament, incloent-hi les reaccions adverses derivades de qualsevol ús al marge dels termes de l'autorització de comercialització, abús i errors de medicació; l'establiment de criteris clars sobre les obligacions i les funcions de les parts responsables implicades; el reforç de les obligacions dels titulars de l'autorització de comercialització encaminades a identificar potencials problemes de seguretat de manera proactiva, la qual cosa s'ha de reflectir en un pla de gestió de riscos que ha de passar a formar part de l'autorització de comercialització, i a recollir totes les dades que generin i puguin incidir en el balanç benefici-risc dels medicaments, que s'han de posar en coneixement de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

També s'ha d'assenyalar la incorporació de noves mesures per millorar la transparència i la comunicació sobre la seguretat dels medicaments, les quals atenen el dret a la informació dels pacients i els professionals sanitaris, i l'increment de la seva participació i confiança en el sistema sanitari; en aquest sentit es possibilita a més la participació dels ciutadans en la notificació de sospites de reaccions adverses als medicaments.

Es potencia la vigilància dels nous medicaments i d'aquells en els quals s'identifiqui un potencial problema de seguretat que comporti la necessitat de dur a terme estudis o mesures específiques per minimitzar el risc. Aquests medicaments sota seguiment addicional han de tenir un distintiu en la fitxa tècnica i en el prospecte perquè tant el professional sanitari com el ciutadà prioritzin la notificació de sospites de reaccions adverses; la llista d'aquests medicaments sota seguiment addicional ha de ser pública. Per primera vegada s'incorpora a la legislació la necessitat d'avaluar l'impacte de les mesures que s'adopten per minimitzar els riscos dels medicaments.

També és important destacar per la seva transcendència en el procediment de presa de decisions sobre els riscos dels medicaments, la creació d'un nou comitè, el Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europea, amb el qual es pretén racionalitzar i harmonitzar la presa de decisions després de l'avaluació dels riscos associats als medicaments per implementar d'una manera equitativa, completa i simultània les decisions en tots els estats membres. Se simplifiquen els tràmits administratius actuals i es possibilita l'enviament telemàtic dels informes periòdics de seguretat que elabora el titular de l'autorització de comercialització; aquests informes són accessibles per a totes les agències encarregades de la regulació de medicaments dels estats membres, que han de portar a terme la seva avaluació d'acord amb nous procediments encaminats a millorar l'eficiència del sistema; d'aquesta manera s'estreny la col·laboració de les autoritats dels estats membres en l'avaluació dels riscos de medicaments i la presa de decisions i s'aclareix el paper coordinador de l'Agència Europea de Medicaments.

Les activitats de farmacovigilància dels països de la Unió Europea, les ha de revisar la Comissió Europea de forma biennal, per garantir que es compleixen les funcions establertes. Aquesta revisió inclou tant les funcions en aquesta matèria de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, com de les comunitats autònomes. A més, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de complir els requisits mínims de qualitat establerts en les mesures d'execució de la Comissió Europea, el Reglament d'Execució (UE) núm. 520/2012 de la Comissió, de 19 de juny de 2012, sobre la realització de les activitats de farmacovigilància que preveuen el Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament Europeu i del Consell i la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell.

Per a l'exercici de la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, l'Agència Europea de Medicaments, en coordinació amb els països de la Unió Europea, ha elaborat unes directrius sobre bones pràctiques de farmacovigilància que hi són aplicables, així com les seves actualitzacions successives. Així mateix, la Directiva 2010/84/UE que es transposa amb aquest Reial decret, preveu a l'article 108, una sèrie de mesures d'execució objecte de desplegament per la Comissió Europea en el reglament corresponent.

Finalment, s'ha de ressaltar que la Directiva 2010/84/CE, del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, incorpora l'article 105, pel qual s'imposa el control permanent de les autoritats sobre la gestió dels fons destinats a l'activitat de farmacovigilància, al funcionament de les xarxes de comunicació i a la vigilància del mercat, com a garantia fonamental per preservar-ne la independència. Per bé que això ja funciona a Espanya, també s'ha de traslladar al camp de la farmacoepidemiologia, perquè, amb la independència necessària, es realitzin des del sector públic els estudis que siguin de particular interès per protegir la salut pública.

Tenint en compte aquests antecedents, aquest Reial decret es determinen les responsabilitats de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, les comunitats autònomes, els professionals sanitaris i els ciutadans i les obligacions dels titulars de l'autorització de comercialització. Totes estan encaminades a proporcionar de manera continuada la millor informació possible sobre la seguretat dels medicaments, permeten l'adopció de les mesures oportunes i assegurar, d'aquesta manera, que els medicaments disponibles en el mercat presentin una relació benefici-risc favorable per a la població en les condicions d'ús autoritzades.

Es recull la publicació de totes les recomanacions del Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu, així com un resum dels plans de gestió de riscos que els laboratoris titulars han de portar a terme. També es preveu l'opció de fer audiències públiques en el procés d'avaluació de problemes de seguretat d'especial rellevància.

Així mateix, aquest Reial decret estableix la possibilitat d'imposar als laboratoris titulars de l'autorització de comercialització obligacions per a la realització d'estudis postautorització sobre la seguretat o l'eficàcia en la pràctica mèdica habitual dels medicaments com una condició de l'autorització de comercialització, de manera que les autoritats sanitàries poden suspendre la comercialització del medicament en cas que hi hagi incompliment d'aquestes obligacions. Aquestes obligacions s'han de recollir en el pla de gestió de riscos.

També s'indiquen les conseqüències administratives que per motius de seguretat poden afectar les condicions d'autorització de comercialització dels medicaments d'ús humà, i s'incorpora un nou procediment urgent per a l'avaluació de problemes de seguretat a Europa. Finalment, es regulen els estudis postautorització amb medicaments.

A més, és necessari adaptar el contingut d'alguns dels comitès adscrits a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, en concret, del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà i del Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització.

De conformitat amb el que disposa l'article 149.1.16 a de la Constitució, aquest Reial decret es dicta d'acord amb la competència que té l'Estat per regular la legislació de productes farmacèutics, i incorpora parcialment a l'ordenament jurídic intern la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, i garanteix, pel que fa al tractament de les dades personals, el respecte a la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal, i la seva normativa de desplegament.

Segons el que estableix l'article 24.3 de la Llei 50/1997, de 27 de novembre, del Govern, aquesta norma ha estat sotmesa a informe previ del Ministeri d'Hisenda i Administracions Públiques. Així mateix, d'acord amb el que disposen els articles 67.2 i 71 de la Llei 16/2003, de 28 de maig, de cohesió i qualitat del Sistema Nacional de Salut, aquest Reial decret ha estat objecte d'informe previ per part del Comitè Consultiu i del Ple del Consell Interterritorial del Sistema Nacional de Salut.

En el procés d'elaboració d'aquesta norma han estat consultades les comunitats autònomes i les ciutats de Ceuta i Melilla, i s'ha donat audiència als sectors afectats. Així mateix, s'ha sotmès a informe de l'Agència Espanyola de Protecció de Dades i se n'ha obtingut l'informe preceptiu del Consell de Consumidors i Usuaris.

En virtut d'això, a proposta de la ministra de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat, amb l'aprovació prèvia del ministre d'Hisenda i Administracions Públiques, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres en la reunió del dia 26 de juliol de 2013,

DISPOSO:

CAPÍTOL I

## Disposicions generals

### Article 1. *Àmbit d'aplicació.*

Les disposicions d'aquest Reial decret són aplicables a la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, com a activitat de salut pública que té per objectiu la identificació, quantificació, avaluació i prevenció dels riscos associats a l'ús dels medicaments una vegada autoritzats.

Aquestes disposicions, al seu torn, s'ajusten al que preveu el Reglament de la Comissió Europea sobre les mesures d'execució i el que s'ha acordat en les directrius europees sobre bones pràctiques de farmacovigilància.

### Article 2. *Definicions.*

A l'efecte d'aquest Reial decret, s'entén per:

1. Sistema Espanyol de Farmacovigilància de medicaments d'ús humà: estructura descentralitzada, coordinada per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, que integra les activitats que les administracions sanitàries realitzen de manera permanent i continuada per recollir, elaborar i, si s'escau, processar la informació sobre sospites de reaccions adverses als medicaments amb la finalitat d'identificar riscos prèviament no coneguts o canvis de riscos ja coneguts, així com per a la realització de tots els estudis que es considerin necessaris per confirmar i/o quantificar aquests riscos. Està integrat pels òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes i les unitats o centres autonòmics de farmacovigilància que hi són adscrits, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, els professionals sanitaris i els ciutadans.

2. Programa de Notificació Espontània: mètode de farmacovigilància basat en la comunicació, recollida, registre i avaluació de notificacions de sospites de reaccions adverses als medicaments.

3. Centre Autòmic de Farmacovigilància: unitat responsable d'executar el programa de notificació espontània, així com qualsevol altra tasca de farmacovigilància encomanada per la comunitat autònoma corresponent, sense perjudici de la denominació que rebi en cadascuna d'aquestes.

4. Reacció adversa: qualsevol resposta nociva i no intencionada a un medicament.

5. Reacció adversa greu: qualsevol reacció adversa que ocasioni la mort, pugui posar en perill la vida, exigeixi l'hospitalització del pacient o la prolongació de l'hospitalització ja existent, ocasioni una discapacitat o invalidesa significativa o persistent, o constitueixi una anomalia congènita o defecte de naixement. A l'efecte de la seva notificació, també es tracten com a greus les sospites de reacció adversa que es consideren importants des del punt de vista mèdic, encara que no compleixin els criteris anteriors, com les que posen en risc el pacient o requereixen una intervenció per prevenir algun dels desenllaços anteriors i totes les sospites de transmissió d'un agent infecciós a través d'un medicament.

6. Reacció adversa inesperada: qualsevol reacció adversa la naturalesa, la gravetat o les conseqüències de la qual no siguin coherents amb la informació descrita a la fitxa tècnica del medicament.

7. Error de medicació: error no intencionat en el procés de prescripció, dispensació o administració d'un medicament sota el control del professional sanitari o del ciutadà que consumeix el medicament. Els errors de medicació que ocasionin un dany en el pacient es consideren reaccions adverses, excepte aquells derivats de l'error terapèutic per ommissió d'un tractament.

8. Arxiu mestre del sistema de farmacovigilància: descripció detallada del sistema de farmacovigilància utilitzat pel titular de l'autorització de comercialització en relació amb un o diversos medicaments autoritzats.

9. Senyal: informació en farmacovigilància procedent d'una o diverses fonts que suggereix una possible nova associació causal o un nou aspecte d'una associació coneguda entre un medicament i un esdeveniment o agrupació d'esdeveniments adversos, que es considera suficientment versemblant com per justificar accions encaminades a la seva verificació.

10. Targeta groga: formulari per a la notificació de sospites de reaccions adverses. El seu format pot ser en paper o electrònic.

11. Medicaments subjectes a un seguiment addicional: medicaments inclosos a la llista que ha d'elaborar i mantenir l'Agència Europea de Medicaments d'acord amb els criteris que estableix l'article 23 del Reglament (CE) núm. 726/2004, del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004, pel qual s'estableixen procediments comunitaris per a l'autorització i el control dels medicaments d'ús humà i veterinari i pel qual es crea l'Agència Europea de Medicaments. La llista s'ha d'elaborar amb la consulta prèvia al Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu i ha de contenir tots els medicaments que continguin nous principis actius, i medicaments biològics, inclosos els biosimilars. La llista també pot contenir medicaments subjectes a l'obligació de fer un estudi postautorització, o a condicions o restriccions relatives a un ús segur i eficaç del medicament.

12. Bones Pràctiques del Sistema Espanyol de Farmacovigilància: conjunt de normes i recomanacions elaborades pel Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, tenint en compte les directrius europees sobre bones pràctiques en matèria de farmacovigilància, destinades a garantir:

a) L'autenticitat i la qualitat de les dades de sospites de reaccions adverses recollides pel Sistema Espanyol de Farmacovigilància.

b) La confidencialitat de les informacions relatives a la identitat dels pacients i professionals sanitaris.

c) L'ús de criteris homogenis en la gestió de la informació recollida a través del programa de notificació espontània.

13. Bones Pràctiques de Farmacovigilància per a la indústria farmacèutica: conjunt de normes de qualitat referents a l'organització i el funcionament dels titulars d'autorització de comercialització de medicaments adreçades a garantir l'autenticitat i la qualitat de les dades de seguretat per a l'avaluació continuada dels riscos associats als medicaments dels quals és titular.

14. Riscos associats a la utilització del medicament: qualsevol risc per a la salut del pacient o la salut pública relacionat amb la qualitat, la seguretat o l'eficàcia del medicament, així com qualsevol risc d'efectes no desitjats en el medi ambient.

15. Informe periòdic de seguretat: document preparat pel titular de l'autorització de comercialització de conformitat amb la normativa i les directrius establertes en aquest sentit a la Unió Europea, amb la finalitat d'actualitzar la nova informació que es coneix sobre el medicament en el període de referència, incloent-hi una avaluació científica del balanç benefici-risc del medicament.

16. Estudi postautorització: qualsevol estudi clínic o epidemiològic realitzat durant la comercialització d'un medicament segons les condicions autoritzades en la seva fitxa tècnica, o bé en condicions normals d'ús, en el qual el medicament o els medicaments d'interès són el factor d'exposició fonamental investigat. Aquest estudi pot adoptar la forma d'un assaig clínic o un estudi observacional.

17. Estudi postautorització de seguretat: qualsevol estudi postautorització efectuat amb el propòsit d'identificar, caracteritzar o quantificar un risc per a la seguretat, confirmar el perfil de seguretat d'un medicament autoritzat o mesurar l'efectivitat de les mesures de gestió de riscos.

18. Estudi postautorització de seguiment prospectiu: qualsevol estudi postautorització en el qual els pacients són seguits al llarg del temps en relació amb l'esdeveniment d'interès, en què tot o una part del període investigat és posterior a la data d'inici de l'estudi.

19. Balanç o relació benefici-risc del medicament: valoració dels efectes terapèutics favorables del medicament en relació amb els riscos associats a la seva utilització.

20. Sistema de gestió de riscos: conjunt d'activitats i intervencions de farmacovigilància adreçades a determinar, caracteritzar, prevenir o minimitzar els riscos relatius a un medicament, inclosa l'avaluació de l'efectivitat de les activitats i intervencions.

21. Pla de gestió de riscos: descripció detallada del sistema de gestió de riscos.

### Article 3. *Fonts d'informació en farmacovigilància.*

1. La informació sobre els riscos associats a la utilització dels medicaments pot procedir de les fonts següents:

a) Resultats d'estudis aportats per sol·licitants o titulars d'autoritzacions de comercialització de medicaments, o per investigadors independents, ja siguin estudis de qualitat, preclínic (farmacològics i toxicològics), estudis previs a l'autorització, estudis postautorització o metanàlisis.

b) Casos individuals de sospites de reaccions adverses recollits en programes de notificació espontània.

c) Bases de dades sanitàries informatitzades.

d) Registres de pacients seleccionats en funció de patologies o de tractaments farmacològics i qualsevol altre tipus de recollida sistemàtica d'informació sobre aspectes de seguretat dels medicaments.

e) Dades relacionades amb la fabricació, conservació, venda, distribució, dispensació, prescripció i ús dels medicaments, incloent-hi els estudis d'utilització de medicaments.

f) Dades relatives a l'ús incorrecte i abús dels medicaments, errors de medicació o l'exposició ocupacional, que siguin rellevants per a l'avaluació dels beneficis i els riscos dels medicaments.

g) Publicacions científiques de casos, sèries de casos, estudis farmacològics i toxicològics, assajos clínics, estudis farmacoepidemiològics i metanàlisis.

- h) Informacions procedents d'altres autoritats sanitàries i organismes sanitaris internacionals.
- i) Qualsevol altra font d'informació que pugui aportar dades sobre els riscos associats a l'ús dels medicaments.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir els convenis necessaris amb els organismes competents de l'Administració General de l'Estat i de les comunitats autònomes per facilitar l'ús compartit de les fonts d'informació que en depenguin assenyalades als paràgrafs c), d), e) i f) de l'apartat anterior.

## CAPÍTOL II

### De les administracions sanitàries

Article 4. *Funcions de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris en matèria de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.*

1. Són funcions de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris:
  - a) Coordinar i avaluar el funcionament del Sistema Espanyol de Farmacovigilància de medicaments d'ús humà, d'ara endavant Sistema Espanyol de Farmacovigilància, tenint en compte les Bones Pràctiques del Sistema Espanyol de Farmacovigilància.  
En l'exercici de les seves atribucions de coordinació, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de supervisar la continuïtat i la qualitat del programa de notificació espontània en les respectives comunitats autònomes, i presentar un informe anual d'activitats del Sistema Espanyol de Farmacovigilància al Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà. Així mateix, ha d'informar els òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes de qualsevol desviació relativa al seu funcionament correcte, amb la finalitat que aquests estableixin les mesures correctores necessàries, amb l'informe previ al Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà.
  - b) Portar a terme les tasques de secretaria del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància i del Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització. Els objectius, les funcions i la composició d'aquests comitès s'estableixen en el Reial decret 1275/2011, de 16 de setembre, pel qual es crea l'agència estatal «Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris» i se n'aprova l'Estatut.
  - c) Establir i mantenir, en coordinació amb les comunitats autònomes, una xarxa de processament de dades que permeti a les administracions sanitàries competents en matèria de farmacovigilància disposar de forma telemàtica de tota la informació sobre sospites de reaccions adverses esdevingudes a Espanya de les quals s'hagi tingut coneixement. Aquesta informació ha d'estar integrada a la base de dades anomenada «Farmacovigilància Espanyola, Dades de Reaccions Adverses», d'ara endavant FEDRA.
  - d) Administrar la base de dades FEDRA, assegurar-ne en qualsevol moment la disponibilitat i actualització, garantir-ne la seguretat, així com la protecció de dades de caràcter personal, i la integritat de les dades durant els processos de transferència d'aquestes. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir, en col·laboració amb el Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, els termes en què aquesta informació s'ha de posar a disposició del públic.
  - e) Actuar com a centre de referència del Sistema Espanyol de Farmacovigilància amb els titulars d'autoritzacions de comercialització de medicaments i amb els organismes internacionals, sense perjudici de les competències en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes.
  - f) Transmetre a la base de dades de l'Agència Europea de Medicaments, d'ara endavant Eudravigilance, les notificacions sobre sospites de reaccions adverses greus que hagin notificat els professionals sanitaris o els ciutadans al Sistema Espanyol de Farmacovigilància, dins els quinze dies naturals següents a la seva recepció.

g) Transmetre a Eudravigilance les notificacions sobre sospites de reaccions adverses no greus que hagin notificat els professionals sanitaris o els ciutadans al Sistema Espanyol de Farmacovigilància, dins els noranta dies naturals següents a la seva recepció.

h) Establir, en coordinació amb els centres autonòmics de farmacovigilància, un sistema que permeti la notificació a través de formularis electrònics en pàgines web de sospites de reaccions adverses per part dels professionals sanitaris i dels ciutadans.

i) Facilitar a la Comissió Europea informació biennal sobre les activitats de farmacovigilància, incloent-hi les que competeixen al Sistema Espanyol de Farmacovigilància.

j) Promoure la creació i facilitar l'ús de bases de dades sanitàries informatitzades que serveixin com a font d'informació per a la realització d'estudis farmacoepidemiològics amb la participació de les administracions sanitàries de les comunitats autònomes i els professionals sanitaris, així com estimular la creació i el manteniment d'un registre unificat de les bases de dades disponibles.

k) Promoure la creació de registres independents que aportin informació sobre la seguretat dels medicaments autoritzats, en col·laboració amb les comunitats autònomes i els professionals sanitaris.

l) Promoure i dur a terme estudis de farmacoepidemiologia destinats a avaluar la relació benefici-risc dels medicaments autoritzats.

m) Avaluar la informació rebuda del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, així com d'altres fonts d'informació.

n) Avaluar l'aparició de nous riscos o canvis en els riscos ja existents, els informes periòdics de seguretat, els plans de gestió de riscos, els resultats d'estudis postautorització que puguin modificar la relació benefici-risc dels medicaments i qualsevol altre informe relatiu a la seguretat dels medicaments, en coordinació amb les autoritats competents dels estats membres. En aquest sentit, ha d'elaborar els informes per a la xarxa d'agències nacionals de la Unió Europea quan es determini i remetre els informes als estats membres i a l'Agència Europea de Medicaments dins els terminis establerts.

ñ) Establir les mesures oportunes per minimitzar o prevenir els riscos identificats, incloent-hi la formació i la informació necessàries, i avaluar l'impacte d'aquestes mesures.

o) Publicar, a través del seu portal web, els resums dels plans de gestió de riscos, la llista de medicaments subjectes a un seguiment addicional i la informació sobre els mitjans per notificar sospites de reaccions adverses per part dels professionals sanitaris i els ciutadans, juntament amb el formulari web per a la seva comunicació, així com qualsevol altra informació que sigui rellevant per minimitzar els riscos associats als medicaments.

p) Difondre la informació que es consideri rellevant per a la protecció de la salut pública incloent-hi, quan sigui pertinent, dades enviades pels titulars de l'autorització de comercialització o per qualsevol altra entitat o persona.

q) Col·laborar en el Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu de l'Agència Europea de Medicaments i dur a terme les tasques que li siguin encomanades.

r) Establir, conjuntament amb les comunitats autònomes al si del Comitè Tècnic d'Inspecció, els procediments d'inspecció pertinents que assegurin el compliment de les obligacions dels titulars de l'autorització de comercialització, indicades en el capítol IV i fer les inspeccions necessàries per verificar-ne el compliment dins el seu àmbit de competències.

s) Qualsevol altra funció que pugui ser necessària en l'àmbit de la farmacovigilància, i que hagi d'exercir l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de garantir, en el seu àmbit de competències, els mitjans necessaris per portar a terme les tasques damunt encomanades, i complir els requisits mínims del sistema de qualitat establerts per la Comissió Europea en les mesures d'execució, així com la realització d'estudis independents encaminats a avaluar la seguretat dels medicaments.



Article 5. *Funcions de les comunitats autònomes.*

Són funcions de les comunitats autònomes, a través dels seus òrgans competents o de les unitats en les quals aquests deleguin:

1. Establir de manera permanent i continuada un programa de notificació espontània adequant-se a les Bones Pràctiques del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, i comunicar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris la unitat responsable d'executar aquesta tasca a la comunitat autònoma.
2. Promoure i dur a terme les accions, els estudis o els programes de farmacovigilància que s'acordin al si del Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància.
3. Possibilitar la notificació de sospites de reaccions adverses per part de professionals sanitaris i ciutadans a través de diversos mitjans, inclòs l'electrònic, tenint en compte el que s'ha acordat al si del Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància.
4. Posar en marxa diferents estratègies per facilitar a metges, farmacèutics i altres professionals sanitaris i ciutadans, la notificació de les sospites de reaccions adverses. El disseny d'aquestes estratègies s'ha de fer en coordinació amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris al si del Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, i pot comptar amb la participació d'organitzacions de consumidors i pacients, societats científiques i organitzacions professionals.
5. Registrar a la base de dades FEDRA les sospites de les reaccions adverses rebudes. El termini màxim per a aquest registre és de deu dies naturals des de la recepció de la informació per als casos greus i de vuitanta dies naturals des de la seva recepció per als casos no greus.
6. Proporcionar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris la informació que se'ls requereixi per avaluar la relació benefici-risc dels medicaments o l'impacte de les mesures reguladores executades per motius de seguretat.
7. Avaluar la informació que contenen la base de dades FEDRA i altres bases de dades de sospites de reaccions adverses accessibles per detectar senyals.
8. Cooperar amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i els titulars de l'autorització de comercialització en la detecció de possibles duplicitats de notificacions de sospites de reaccions adverses.
9. Cooperar amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris per a la implantació i el desenvolupament de programes i estudis sobre l'avaluació i la gestió dels riscos dels medicaments, de conformitat amb els acords adoptats pel Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà.
10. Cooperar amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris en la difusió del coneixement sobre la seguretat dels medicaments.
11. Establir sistemes de col·laboració amb les unitats responsables de seguretat del pacient, de manera que les sospites de reaccions adverses derivades d'errors de medicació s'integrin a la base de dades FEDRA, i informar al seu torn aquestes unitats dels casos que arriben directament als centres autonòmics de farmacovigilància.
12. Implementar les mesures oportunes acordades en el Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, encaminades a identificar el nom del medicament i el número de lot en les notificacions que involucrin medicaments d'origen biològic o biotecnològic.
13. Implementar les mesures oportunes per obtenir la informació necessària per a l'adequada avaluació científica de les notificacions de sospites de reaccions adverses, i implicar els titulars de l'autorització de comercialització, els professionals sanitaris o els ciutadans, segons que correspongui, en l'obtenció d'informació de seguiment.
14. Elaborar i remetre a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris un informe anual d'activitats i portar a terme auditories internes biennals del seu Centre Autonòmic de Farmacovigilància, i emetre'n informe a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

15. Exercir les funcions relatives als estudis postautorització esmentats en el capítol VI.
16. Dur a terme les inspeccions necessàries per verificar el compliment del que disposa el capítol V, dins el seu àmbit de competències i notificar l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris del resultat de les inspeccions, tant les favorables com les desfavorables, incloent-hi, en aquest últim, cas els incompliments que detectin.
17. Contribuir al progrés científic i millorar els mètodes de farmacovigilància, així com el coneixement i la comprensió de la naturalesa i els mecanismes de les reaccions adverses, i el perfil de seguretat dels medicaments.
18. Qualsevol altra funció que pugui ser necessària en l'àmbit de la farmacovigilància, i que hagin d'exercir les comunitats autònomes.
19. Les comunitats autònomes han de garantir els mitjans necessaris per portar a terme les tasques damunt encomanades.

## CAPÍTOL III

### Dels professionals sanitaris i els ciutadans

#### Article 6. *Participació dels professionals sanitaris.*

Els professionals sanitaris tenen l'obligació de:

1. Notificar les sospites de reaccions adverses dels medicaments autoritzats, incloses les d'aquells que s'hagin utilitzat en condicions diferents a les autoritzades. Aquestes notificacions s'han d'enviar tan ràpidament com sigui possible al Centre Autonòmic de Farmacovigilància corresponent al seu àmbit assistencial, mitjançant qualsevol de les vies que aquest posi a la seva disposició. L'adreça web per a la seva notificació electrònica està disponible a les fitxes tècniques dels medicaments.  
S'ha de donar prioritat a la notificació de les sospites de reaccions adverses greus o inesperades de qualsevol medicament i les relacionades amb els medicaments subjectes a un seguiment addicional. Aquests últims han d'estar identificats mitjançant un símbol, comú per a tot l'àmbit de la Unió Europea, que ha de constar en la informació sobre el medicament, d'acord amb l'article 12.5.
2. Notificar les sospites de reaccions adverses de medicaments no comercialitzats a Espanya que s'hagin obtingut a través dels procediments que recull el Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials, d'acord amb el que aquest estableix.
3. Quan les sospites de reaccions adverses siguin conseqüència d'un error de medicació, s'ha d'especificar aquesta circumstància a la targeta groga. Per a aquesta finalitat, s'han d'establir procediments especials que s'han de recollir en el document de Bones Pràctiques del Sistema Espanyol de Farmacovigilància.
4. Conservar durant almenys cinc anys la documentació clínica de les sospites de reaccions adverses a medicaments, amb la finalitat de completar-la o fer-ne el seguiment, en cas que sigui necessari.
5. Cooperar amb el Sistema Espanyol de Farmacovigilància i proporcionar la informació necessària que aquest els pugui sol·licitar per ampliar o completar la informació sobre sospites de reaccions adverses notificades.
6. En cas que hagin notificat una sospita de reacció adversa al titular de l'autorització de comercialització, col·laborar amb aquest aportant la informació que es requereixi per a la seva avaluació científica adequada.
7. Mantenir-se informats sobre les dades de seguretat relatives als medicaments que habitualment prescriu, dispensin o administrin, i portar a terme en el seu àmbit assistencial les mesures de prevenció de riscos que estableixi la fitxa tècnica del medicament i tots els procediments que s'acordin per facilitar el compliment d'aquestes mesures, incloent-hi les mesures formatives i informatives als usuaris.
8. Col·laborar amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i les comunitats autònomes en qualsevol sol·licitud de recollida sistemàtica d'informació

encaminada a avaluar els riscos dels medicaments o l'impacte de les mesures administratives posades en marxa per minimitzar-los, incloent-hi el que estableixen els plans de gestió de riscos.

9. Col·laborar, en qualitat d'experts, amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i amb els centres autonòmics de farmacovigilància en tot allò que se'ls sol·liciti.

#### Article 7. *Participació dels ciutadans.*

Els ciutadans poden notificar sospites de reaccions adverses als medicaments o bé posant-les en coneixement dels professionals sanitaris, els quals, una vegada realitzada la valoració clínica, les han de posar en coneixement del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, o bé directament al Sistema Espanyol de Farmacovigilància. Això últim s'ha de facilitar a través d'un formulari electrònic en una pàgina web, l'accés a la qual ha d'estar indicat en el prospecte de cada medicament.

### CAPÍTOL IV

#### **Dels titulars de l'autorització de comercialització**

#### Article 8. *Sistema de farmacovigilància del titular de l'autorització de comercialització.*

El titular de l'autorització de comercialització ha de disposar d'un sistema adequat per al compliment de les seves funcions de farmacovigilància, adreçat a controlar la seguretat dels medicaments autoritzats i identificar qualsevol modificació de la seva relació benefici-risc. Un resum d'aquest s'ha d'incloure a la sol·licitud d'autorització de comercialització.

Per a això, el titular de l'autorització de comercialització ha de:

1. Elaborar un arxiu mestre del sistema de farmacovigilància. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot requerir en qualsevol moment al titular de l'autorització de comercialització la presentació d'una còpia d'aquest arxiu, que ha de presentar com a molt tard en un termini de set dies naturals des de la recepció del requeriment. Així mateix, l'arxiu mestre del sistema de farmacovigilància ha d'estar disponible amb finalitats d'inspecció.

2. Fer una auditoria independent i periòdica del seu sistema de farmacovigilància i recollir els resultats principals en l'arxiu mestre. Basant-se en aquests, s'ha d'assegurar que s'elabori i s'executi un pla de mesures correctores apropiat, i pot eliminar la referència als resultats de l'auditoria una vegada completades les mesures correctores.

3. Tenir a la seva disposició de manera permanent i contínua una persona degudament qualificada responsable de farmacovigilància a la Unió Europea. Aquesta persona ha de residir i realitzar les seves activitats a la Unió Europea i és responsable de l'establiment i el manteniment del sistema de farmacovigilància. El titular de l'autorització de comercialització ha de comunicar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i a l'Agència Europea de Medicaments el nom i les dades de contacte de la persona responsable.

4. Avaluar científicament tota la informació, considerar les opcions per minimitzar i prevenir riscos i adoptar, si és necessari, les mesures oportunes.

5. Complir les normes de Bones Pràctiques de Farmacovigilància per a la indústria farmacèutica publicades per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

#### Article 9. *Obligacions en relació amb les sospites de reaccions adverses.*

En relació amb les sospites de reaccions adverses, el titular d'una autorització de comercialització ha de:

1. Registrar electrònicament les sospites de reaccions adverses que es produeixin a Espanya, a la Unió Europea o en un tercer país de les quals tingui coneixement, tant les

notificades de forma espontània pels professionals sanitaris o ciutadans com les recollides durant un estudi postautorització.

2. Comunicar per via electrònica les sospites de casos individuals de reaccions adverses atenent els requeriments que estableix la Unió Europea reflectits en els documents als quals fa referència el paràgraf segon de l'article 1.

3. Enviar per mitjans electrònics a la base de dades Eudravigilance:

a) Totes les sospites de reaccions adverses greus esdevingudes a la Unió Europea i a tercers països, en els quinze dies naturals següents al dia en què n'hagi tingut coneixement.

b) Totes les sospites de reaccions adverses no greus esdevingudes a la Unió Europea en els noranta dies naturals següents al dia en què n'hagi tingut coneixement.

Per a les sospites de reaccions adverses comunicades per professionals sanitaris que exerceixen la seva activitat professional a Espanya, o per ciutadans que es troben a Espanya, el titular de l'autorització de comercialització ha d'incloure la informació que permeti conèixer la comunitat autònoma on exerceix la seva activitat el professional sanitari o on resideix el ciutadà que ha informat del cas, respectivament.

Les sospites de reaccions adverses recollides en el marc d'un assaig clínic s'han de notificar d'acord amb la normativa corresponent.

4. Notificar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris les sospites de reaccions adverses a medicaments en recerca obtinguts a través d'ús compassiu de les quals tingui coneixement.

5. Identificar adequadament les sospites de reaccions adverses el notificador de les quals hagi informat explícitament que són conseqüència d'un error de medicació.

6. Fer un seguiment de la bibliografia científica mundial, amb la finalitat d'identificar els casos de sospites de reaccions adverses associades a un principi actiu d'un medicament del qual sigui titular a Espanya esdevingudes a la Unió Europea, així com a tercers països en els quals aquest titular tingui l'autorització de comercialització per a un medicament que contingui aquest principi actiu. Aquests casos s'han de comunicar per via electrònica atenent els requeriments europeus reflectits en els documents als quals fa referència el paràgraf segon de l'article 1. No obstant això, per als medicaments amb els principis actius inclosos a la llista supervisada per l'Agència Europea de Medicaments, d'acord amb l'article 27 del Reglament (CE) núm. 726/2004, del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004, els titulars d'una autorització de comercialització no estan obligats a notificar a la base de dades Eudravigilance les sospites de reaccions adverses recollides a la bibliografia mèdica que estigui inclosa a la llista de publicacions supervisada per l'Agència Europea de Medicaments.

7. Establir procediments per obtenir informació exacta i verificable que permeti l'avaluació científica de les notificacions de sospites de reaccions adverses. Amb aquesta finalitat ha d'obtenir informació de seguiment sobre les notificacions quan es consideri necessari o bé el titular de l'autorització de comercialització, o bé el Sistema Espanyol de Farmacovigilància, i han de comunicar les actualitzacions d'aquesta informació d'acord amb l'apartat 3 d'aquest article.

8. Col·laborar amb el Sistema Espanyol de Farmacovigilància en la detecció de notificacions duplicades de sospites de reaccions adverses.

9. Incloure en la notificació de sospites de reaccions adverses les exposicions de tipus descriptiu i textual íntegres en castellà tal com s'hagin notificat, així com un resum en anglès.

10. Els titulars d'autorització de comercialització de medicaments homeopàtics autoritzats atenent l'article 57 del Reial decret 1345/2007, d'11 d'octubre, estan eximits d'establir un sistema de farmacovigilància, però en tot cas han d'informar immediatament el Sistema Espanyol de Farmacovigilància, d'acord amb les vies habituals establerts a aquest efecte, de qualsevol incident que hagi representat un dany per al pacient.

Article 10. *Obligacions en relació amb els informes periòdics de seguretat.*

1. El titular de l'autorització de comercialització ha de presentar els informes periòdics de seguretat de forma telemàtica a l'arxiu creat a aquest efecte a l'Agència Europea de Medicaments en virtut de l'article 25 bis del Reglament (CE) núm. 726/2004, del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004.

2. Els informes periòdics de seguretat han de tenir el format acordat a la Unió Europea. Aquests han d'incloure resums de les dades pertinents sobre els beneficis i els riscos del medicament i preveure els resultats de tots els estudis, amb una valoració del seu possible impacte sobre l'autorització de comercialització i una avaluació científica de la relació benefici-risc del medicament, a més de totes les dades relatives al volum de vendes del medicament, així com qualsevol dada sobre el nombre de prescripcions en poder del titular de l'autorització de comercialització, juntament amb una estimació del nombre de persones exposades al medicament.

3. Respecte a la freqüència i la data de presentació dels informes periòdics de seguretat:

a) La freqüència i la data de presentació d'informes periòdics de seguretat s'ha d'establir en les condicions d'autorització de comercialització del medicament i es pot modificar després d'haver-se concedit l'autorització de comercialització.

b) La data de presentació dels informes periòdics de seguretat es calcula a partir de la data d'autorització del medicament.

c) La presentació s'ha d'efectuar immediatament a sol·licitud de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, i així mateix, de manera periòdica d'acord amb els terminis que preveu aquest apartat, sempre que no s'hagi establert una altra freqüència com a condició per a l'autorització de comercialització del medicament. La periodicitat de presentació dels informes ha de ser semestral a partir de l'autorització i fins a la seva comercialització. Una vegada comercialitzats s'han de presentar semestralment durant els dos primers anys després de la primera comercialització en qualsevol país de la Unió Europea i anualment durant els dos anys següents. A partir d'aquest moment, l'informe periòdic de seguretat s'ha de presentar a intervals de tres anys.

4. Sense perjudici del que preveu l'apartat 3 i amb la finalitat de fer una avaluació única harmonitzada dels informes periòdics de seguretat de medicaments que continguin el mateix principi actiu o la mateixa combinació de principis actius, autoritzats en més d'un Estat membre de la Unió Europea, la freqüència i les dates de presentació es poden modificar i harmonitzar d'acord amb una data de referència de la Unió Europea. Aquesta data, l'han d'acordar les autoritats competents europees sobre la base de la data d'autorització del primer medicament que contingui aquest principi actiu o la mateixa combinació de principis actius a la Unió Europea. En relació amb això:

a) La freqüència, la data de referència i les dates de presentació s'han de publicar en el portal web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i en el portal web europeu de medicaments.

b) Els titulars d'una autorització de comercialització han de sol·licitar una modificació de les condicions d'autorització amb l'objecte de presentar aquests informes periòdics de seguretat segons la data de referència de la Unió Europea.

c) Al seu torn, els titulars d'una autorització de comercialització poden sol·licitar a les autoritats europees competents un canvi de data de referència de la Unió Europea o de la freqüència de presentació dels informes periòdics de seguretat d'un medicament amb la finalitat d'evitar una duplicació de l'avaluació, aconseguir una harmonització internacional o per motius de salut pública.

d) Qualsevol modificació de les dates i de la freqüència de presentació dels informes periòdics de seguretat, conseqüència de l'aplicació d'aquest apartat 4, ha d'entrar en vigor sis mesos després de la data de publicació.

e) L'avaluació única s'ha de fer de forma harmonitzada entre els països de la Unió Europea. El titular de l'autorització de comercialització disposa de trenta dies naturals,

des de la recepció de l'informe d'avaluació, per emetre les seves observacions, que ha d'enviar a l'Agència Europea de Medicaments i al país que lideri l'avaluació. L'avaluació final s'ha d'adoptar al si del Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu, que ha d'emetre'n una recomanació. Les mesures reguladores derivades de la recomanació s'han de posar a disposició del titular d'autorització de comercialització. En cas que comportin la necessitat de modificar les condicions d'autorització, el titular de l'autorització de comercialització ha de sol·licitar la modificació de l'autorització de comercialització corresponent atenent el calendari que s'estableixi.

5. Queden exempts de presentar informes periòdics de seguretat els medicaments autoritzats com a genèrics, els medicaments homeopàtics autoritzats a través d'un registre simplificat, els medicaments tradicionals a base de plantes o aquells d'ús mèdic ben establert, llevat que s'hagi imposat aquesta obligació com a condició de l'autorització de comercialització o en cas que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ho sol·liciti per motius de farmacovigilància o perquè ja no es disposa d'informes periòdics de seguretat per al principi actiu que conté el medicament.

*Article 11. Obligacions en relació amb els sistemes de gestió de riscos i els estudis postautorització.*

En relació amb els sistemes de gestió de riscos i els estudis postautorització, el titular de l'autorització de comercialització ha de:

1. Disposar d'un sistema de gestió de riscos per a cada medicament per al qual se sol·liciti l'autorització de comercialització a partir de l'entrada en vigor d'aquest Reial decret. Per a medicaments autoritzats, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot exigir al titular de l'autorització de comercialització disposar d'un sistema de gestió de riscos en cas que apareguin nous riscos que puguin afectar la relació benefici-risc del medicament. En aquests casos el titular de l'autorització de comercialització pot remetre al·legacions en un termini de trenta dies naturals a partir de la recepció de la sol·licitud. En cas que, una vegada vistes les al·legacions, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ratifiqui la necessitat del sistema de gestió de riscos, aquest s'ha d'incorporar a l'autorització de comercialització. En relació amb això:

- a) Ha d'incorporar al sistema de gestió de riscos les condicions exigides durant el procediment d'autorització del medicament o posteriorment.
- b) Ha de supervisar el resultat de les mesures de minimització de riscos incloses en el sistema de gestió de riscos.
- c) Ha d'actualitzar el sistema de gestió de riscos.
- d) El pla de gestió de riscos s'ha de presentar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris juntament amb un resum d'aquest en castellà, d'acord amb el format que s'estableixi.

2. Dur a terme els estudis postautorització de seguretat que requereixin els estats membres o la Comissió Europea:

- a) Com a condició de l'autorització de comercialització. L'autorització de comercialització ha de fixar, en cas que sigui necessari, els terminis de compliment.
- b) Amb posterioritat a la concessió d'una autorització de comercialització, en cas que apareguin dubtes sobre la seguretat d'un medicament autoritzat. Quan això afecti més d'un medicament, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, amb la consulta prèvia al Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu, ha d'invitar els titulars de l'autorització de comercialització de què es tracti a fer conjuntament un únic estudi.

3. Dur a terme els estudis postautorització d'eficàcia que requereixin els estats membres o la Comissió Europea, en les circumstàncies següents:

a) Com a condició de l'autorització de comercialització, quan es plantegin qüestions sobre l'eficàcia del medicament que només es puguin resoldre després de la seva comercialització. L'autorització de comercialització ha de fixar, en cas que sigui necessari, els terminis de compliment.

b) Amb posterioritat a la concessió d'una autorització de comercialització, quan el coneixement de la malaltia o la metodologia clínica indiquin que les avaluacions prèvies de l'eficàcia es podrien haver de revisar de manera significativa.

El requeriment per fer aquests estudis s'ha de basar en les situacions estipulades per la Comissió Europea.

*Article 12. Obligacions d'avaluació continuada de la relació benefici-risc i actualització de les condicions d'autorització.*

El titular de l'autorització de comercialització ha de:

1. Fer una avaluació contínua de la relació benefici-risc dels medicaments que tingui autoritzats a Espanya, i comunicar immediatament a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris tota la nova informació que pugui influir en l'avaluació global de la relació benefici-risc o que pugui requerir la modificació de la fitxa tècnica, el prospecte o tots dos.

Així mateix, ha de comunicar de manera immediata a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris qualsevol restricció, suspensió o prohibició imposada per les autoritats competents de qualsevol país.

2. Subministrar un informe de la relació benefici-risc quan l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ho sol·liciti, o qualsevol informació addicional que aquesta consideri necessària per poder avaluar la relació benefici-risc d'un medicament, inclosa la informació relativa al volum de vendes o de prescripció del medicament de què es tracti. El titular de l'autorització de comercialització ha de respondre de manera completa i en els terminis requerits a aquest tipus de sol·licituds.

3. Portar a terme a Espanya les mesures reguladores adoptades per motius de seguretat, incloent-hi les que preveu el pla de gestió de riscos.

4. Avaluar l'impacte de les mesures reguladores adoptades per motius de seguretat, incloent-hi, si s'escau, els estudis que es considerin necessaris.

5. Per als medicaments que estiguin inclosos a la llista de medicaments subjectes a seguiment addicional, publicada en el portal web europeu de medicaments i en el portal web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, el titular està obligat a incloure a la fitxa tècnica i el prospecte el símbol, seguit de la frase i l'explicació acordats per les autoritats competents de la Unió Europea; així mateix, està obligat a incloure-hi informació sobre l'estatus de seguiment addicional en qualsevol tipus de material per a difusió als professionals sanitaris, incloent-hi aquells per a la seva difusió als pacients a través dels professionals sanitaris.

*Article 13. Informació subministrada pel titular de l'autorització de comercialització per motius de seguretat.*

1. El titular de l'autorització de comercialització ha d'informar prèviament l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris de qualsevol comunicació adreçada al públic sobre qüestions de farmacovigilància relativa al seu medicament. Ha d'assegurar que la informació es presenti de manera objectiva i no enganyosa, sense ometre informació de seguretat rellevant. Difondre la informació sense respectar els termes que preveu aquest apartat es considera incompliment del deure de farmacovigilància que preveu l'article 101.2.b.14) de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris.

2. Quan, a criteri del titular de l'autorització de comercialització, de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris o de l'Agència Europea de Medicaments, es consideri necessari que el primer informi els professionals sanitaris sobre dades

relatives a la seguretat del medicament o la prevenció de riscos, i es decideixi remetre'ls informació de manera individualitzada, el titular ha de:

- a) Acordar prèviament amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris el text i qualsevol altre material complementari.
- b) Acordar l'estratègia de comunicació, la qual ha d'incloure almenys el procediment de distribució, el calendari i el tipus de professional sanitari al qual s'ha d'adreçar. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, a més, ha d'informar els titulars de l'autorització de comercialització dels organismes o les institucions als quals en tots els casos s'ha d'enviar la comunicació.
- c) Informar l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris sobre el nombre de professionals sanitaris als quals s'ha fet la comunicació.
- d) Identificar degudament en la comunicació que el text s'ha acordat amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i incorporar-hi un distintiu que indiqui la naturalesa de la informació que conté.

Les obligacions que recull aquest apartat també són aplicables al material encaminat a la minimització de riscos inclòs en els plans de gestió de riscos que s'hagin de donar a conèixer als professionals sanitaris i, a través d'aquests, als pacients.

#### Article 14. *Persona de contacte de farmacovigilància.*

1. El titular de l'autorització de comercialització ha de disposar a Espanya, de manera permanent i contínua, d'una persona de contacte en matèria de farmacovigilància, i comunicar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris les dades de contacte d'aquesta a través d'un sistema electrònic que s'ha de proveir a aquest efecte. La persona designada ha de tenir l'experiència i la formació adequades per a la realització de les seves funcions. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de mantenir una base de dades d'aquestes persones, que ha d'estar disponible per als òrgans competents de les comunitats autònomes.

2. La persona de contacte de farmacovigilància ha d'assistir la persona qualificada responsable de farmacovigilància europea a què es refereix l'article 8.3 en les funcions que se li encarreguin i col·laborar en les funcions següents:

- a) Recopilar, la informació sobre totes les sospites de reaccions adverses de les quals tingui coneixement el personal de l'empresa, amb la finalitat que aquesta informació s'incorpori en el registre esmentat a l'apartat 1 de l'article 9, i garantir que:

- 1r S'obté informació exacta i verificable que permeti l'avaluació científica de les notificacions de sospites de reaccions adverses.

- 2n Es reculli informació de seguiment sobre aquestes notificacions.

- 3r En col·laboració amb el Sistema Espanyol de Farmacovigilància es detecten casos duplicats de sospites de reaccions adverses.

- 4t S'identifiquin adequadament les sospites de reaccions adverses que el notificador hagi informat que són conseqüència d'un error de medicació.

- b) Transmetre a la persona responsable de farmacovigilància de la Unió Europea a què es refereix l'article 8.3 qualsevol sol·licitud d'informació addicional de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris necessària per poder avaluar els beneficis i els riscos d'un medicament i donar resposta a qualsevol informació que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris li sol·liciti relativa al volum de vendes o de prescripcions del medicament de què es tracti a Espanya.

- c) Actuar com a punt de contacte per proporcionar informació a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris sobre l'execució a Espanya de les mesures reguladores adoptades per motius de seguretat, així com de les accions realitzades a Espanya relatives al que estableix el pla de gestió de riscos.

- d) Establir els procediments necessaris que garanteixin el funcionament correcte de les activitats locals de farmacovigilància.



e) Actuar com a persona de contacte per a les inspeccions de farmacovigilància realitzades a Espanya.

f) Cooperar amb els centres autonòmics de farmacovigilància i facilitar tota la informació de què disposi en relació amb les notificacions de sospites de reaccions adverses a medicaments.

## CAPÍTOL V

### De la intervenció administrativa

Article 15. *Òrgan d'assessorament i participació d'experts.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris compta amb el Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, òrgan col·legiat que preveu l'Estatut d'aquesta aprovat pel Reial decret 1275/2011, de 16 de setembre, per al seu assessorament en matèria de farmacovigilància.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot sol·licitar l'assessorament d'experts en seguretat de medicaments i en altres àrees mèdiques i científiques, entre els quals hi ha els tècnics del Sistema Espanyol de Farmacovigilància.

Article 16. *Modificació de l'autorització per motius de farmacovigilància.*

1. De conformitat amb l'article 17.9 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol, quan el titular d'una autorització de comercialització d'un medicament conegui nova informació rellevant que afecti la seguretat del medicament esmentat, ha d'actualitzar sense dilació l'expedient d'autorització i registre, mitjançant els procediments de modificació de les condicions d'autorització de medicaments d'ús humà, i el seu incompliment és causa de suspensió o revocació de l'autorització. Aquestes modificacions estan subjectes al pagament de la taxa corresponent.

2. El titular de l'autorització de comercialització s'ha d'assegurar que la informació del medicament estigui actualitzada, en funció dels últims coneixements científics, entre els quals s'inclouen les conclusions de les avaluacions i les recomanacions publicades en el portal web europeu sobre medicaments, creat de conformitat amb l'article 26 del Reglament 726/2004, del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004, i el portal web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

Les conclusions damunt indicades han d'incloure les acordades en el Grup de Coordinació o emeses per la Comissió Europea, segons correspongui. Aquestes s'han de basar en les recomanacions del Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu derivades de les avaluacions d'informes periòdics de seguretat, estudis postautorització, resultats dels plans de gestió de riscos i qualsevol dada sobre nous riscos o canvis en els riscos ja coneguts. Amb la finalitat de facilitar al titular de l'autorització de comercialització el compliment de les seves obligacions, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'incloure en el portal web un calendari d'aplicació. Així mateix, ha d'informar l'interessat sobre qualsevol altra mesura encaminada a reduir el risc.

3. Quan de l'avaluació de les dades de farmacovigilància s'infereixin motius d'interès públic, defensa de la salut o seguretat de les persones, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot restringir les condicions d'autorització d'un medicament i establir alguna de les reserves o restriccions de l'àmbit d'ús del medicament que s'esmenten a continuació, segons defineixen la normativa que regula el procediment per a l'autorització, el registre i les condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment:

- a) Medicament d'ús hospitalari (H).
- b) Medicament de diagnòstic hospitalari o prescripció per determinats metges especialistes (DH).
- c) Medicament d'especial control mèdic (ECM).

Aquestes reserves o restriccions d'ús també es poden aplicar a medicaments autoritzats per la Comissió Europea subjectes a prescripció mèdica restringida.

*Article 17. Modificacions urgents per motius de seguretat i procediment aplicable.*

1. Quan es tingui coneixement d'una nova informació que indiqui un risc important per a la salut pública associada a l'ús d'un medicament o que tingui un impacte rellevant en la seguretat d'aquest, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot acordar el canvi provisional i urgent de la informació del medicament que afecti especialment algun dels apartats següents de la fitxa tècnica: indicacions, posologia, contraindicacions, reaccions adverses, advertiments i precaucions especials d'ús, incloent-hi els advertiments que afectin el seu ús durant l'embaràs i la lactància.

2. Quan el titular de l'autorització de comercialització consideri necessària la modificació urgent de les condicions d'autorització d'un medicament per motius de seguretat, ha de sol·licitar-ne la modificació a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, i hi ha d'adjuntar la documentació següent:

- a) Informe sobre els riscos detectats que fan necessària la modificació.
- b) Proposta de modificació de la fitxa tècnica i el prospecte.
- c) Proposta d'informació als professionals sanitaris i, si s'escau, la que aquests han de administrar als usuaris.
- d) Proposta d'actuacions complementàries, així com qualsevol altra informació que es consideri necessària per a l'aplicació efectiva de la modificació.

Si l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris no hi formula cap objecció dins el dia hàbil següent a la recepció de la informació, les modificacions urgents per motius de seguretat es consideren acceptades de manera provisional i el titular de l'autorització de comercialització ha de sol·licitar la modificació de la fitxa tècnica en un termini de quinze dies naturals des de la data d'acceptació. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'establir els procediments específics que s'han de seguir.

3. Quan la modificació urgent per motius de seguretat estigui imposada per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, el titular de l'autorització de comercialització està obligat a presentar una sol·licitud de modificació en els termes que estableixi l'Agència de manera immediata i en un termini no superior als quinze dies naturals següents a la recepció de la notificació de l'Agència.

4. En els supòsits dels apartats 2 i 3, el termini i els termes de la informació adreçada als professionals sanitaris, així com l'aplicació efectiva de la modificació per part del titular, incloent-hi els canvis en el material de condicionament, s'han d'acordar amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.

5. Quan es tracti de productes autoritzats pel procediment de reconeixement mutu o descentralitzat, s'ha de tenir en compte els mecanismes d'harmonització que s'estableixin a aquest efecte a la Unió Europea a través de les directrius corresponents. Per als productes autoritzats segons el procediment centralitzat s'ha de seguir el que especifica el Reglament de la Comissió (CE) núm. 1234/2008 de la Comissió, de 24 de novembre de 2008, relatiu a l'examen de les modificacions dels termes de les autoritzacions de comercialització de medicaments per a ús humà i medicaments veterinaris concedides per l'autoritat competent d'un Estat membre, i les directrius que el despleguen.

*Article 18. Suspensió o revocació de l'autorització per motius de farmacovigilància.*

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, de conformitat amb l'avaluació de les dades de farmacovigilància, pot suspendre temporalment o revocar definitivament l'autorització d'un medicament quan:

1. Tingui una relació benefici-risc desfavorable.
2. Suposi un risc no admissible per a la salut o la seguretat de les persones.

3. S'incompleixi la normativa de farmacovigilància, d'acord amb el que estableix l'article 22.1.d) de la Llei 29/2006, de 26 de juliol.
4. Així estigui regulat en la legislació vigent.

Article 19. *Procediment d'urgència de la Unió Europea.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'iniciar el procediment que estableix aquest article i informar els altres estats membres, l'Agència Europea de Medicaments i la Comissió Europea si, com a resultat de l'avaluació d'un problema de seguretat i amb l'assessorament previ del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, estigui considerant suspendre o revocar una autorització de comercialització, prohibir el subministrament d'un medicament o denegar la renovació d'una autorització de comercialització.

2. Així mateix, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de valorar iniciar el procediment que estableix aquest article i informar els altres estats membres, l'Agència Europea de Medicaments i la Comissió Europea si, com a resultat de l'avaluació d'un problema de seguretat:

a) Considera necessària, amb l'assessorament previ del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà, una nova contraindicació, una reducció de la dosi recomanada, una restricció de les indicacions o alguna de les reserves o restriccions de l'àmbit d'ús referides a l'article 16.3. o,

b) el titular d'una autorització de comercialització l'ha informa que, sobre la base de problemes de seguretat, ha interromput la comercialització d'un medicament o ha pres mesures per a la retirada d'una autorització de comercialització, o preveu fer-ho, o no ha sol·licitat la renovació d'una autorització de comercialització.

3. En cas que hi estiguin afectats medicaments que continguin principis actius autoritzats en més d'un Estat membre de la Unió Europea, l'assumpte ha de ser avaluat pel Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu, amb la finalitat d'arribar a una decisió comuna en tot l'àmbit de la Unió Europea. Respecte d'això:

a) L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'aportar al Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu qualsevol avaluació efectuada i informació científica de què disposi.

b) L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot anunciar l'inici del procediment d'avaluació europea al seu portal web, i en tot cas s'ha d'anunciar en el portal web europeu sobre medicaments que preveu l'article 26 del Reglament (CE) núm. 726/2004, del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004, incloent-hi els procediments pels quals el titular de l'autorització de comercialització, els professionals sanitaris i els ciutadans poden aportar informació pertinent al procediment.

c) El Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu ha d'emetre'n unes recomanacions dins els seixanta dies naturals següents a la presentació de la informació.

Així mateix, en cas de medicaments autoritzats mitjançant el procediment centralitzat que estableix el Reglament (CE) núm. 726/2004, del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004, quan l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris consideri prendre les decisions o les mesures que preveu l'article 20 del Reglament esmentat sobre la base de l'avaluació de dades de farmacovigilància, ha de remetre l'assumpte per a la seva avaluació pel Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu, amb l'assessorament previ del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà.

4. En cas que només hi estiguin afectats medicaments que continguin principis actius únicament autoritzats a Espanya i no en altres estats membres de la Unió Europea, l'assumpte s'ha d'avaluar de conformitat amb el procediment següent:

a) L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de sol·licitar al titular de l'autorització de comercialització un informe en el qual s'avaluï el problema de seguretat detectat i, si s'escau, la relació benefici-risc del medicament per a les condicions d'ús autoritzades a Espanya, incloent-hi la proposta de mesures per a la reducció del risc. Aquest informe s'ha d'ajustar a l'estructura i les qüestions que s'especifiquin a la sol·licitud. L'informe ha de ser remès en el termini màxim de seixanta dies naturals des de la recepció de la sol·licitud, llevat que per la urgència del problema s'estableixi un termini inferior o, en casos excepcionals i a petició del titular, s'acordi amb l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris una ampliació d'aquest termini.

b) A la vista de l'informe anterior, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'elaborar un informe d'avaluació del problema de seguretat.

c) En tots els casos en què pugui derivar alguna de les restriccions d'ús que preveu l'article 16, apartat 3, una suspensió o una revocació de l'autorització de comercialització, el Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà ha d'emetre'n un dictamen preceptiu i donar audiència a l'interessat.

#### Article 20. *Mesures administratives derivades del procediment d'urgència de la Unió Europea.*

1. Les mesures administratives derivades de l'avaluació, les acorda l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris en el Grup de Coordinació, o mitjançant decisió de la Comissió Europea comunicada als estats membres i al titular de l'autorització de comercialització, segons correspongui, i s'hi ha d'adjuntar un calendari per a la seva aplicació.

2. En cas que, derivat dels procediments descrits a l'article anterior, s'hagi de modificar l'autorització de comercialització, els canvis que s'hagin d'introduir a la fitxa tècnica i el prospecte s'han de posar a disposició de l'interessat a través del portal web de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, juntament amb el calendari d'aplicació. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'informar l'interessat sobre qualsevol altra mesura encaminada a reduir el risc.

De conformitat amb aquestes indicacions, el titular de l'autorització de comercialització ha de sol·licitar la modificació oportuna de les condicions d'autorització del medicament, atenent els procediments que preveu el Reial decret 1345/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula el procediment d'autorització, registre i condicions de dispensació dels medicaments d'ús humà fabricats industrialment.

3. En cas que, derivat dels procediments descrits a l'article anterior, s'hagi de suspendre la comercialització del medicament, revocar l'autorització de comercialització o modificar les condicions d'autorització d'acord amb el que preveu l'article 16 apartat 3, s'ha de dictar una resolució en què s'indiquin els recursos que siguin procedents i el termini d'execució, que s'ha de notificar a l'interessat.

4. Aquestes mesures administratives no són aplicables als medicaments autoritzats mitjançant el procediment centralitzat que estableix el Reglament (CE) núm. 726/2004 del Parlament i del Consell, de 31 de març de 2004, els quals es regeixen per la seva normativa específica.

#### Article 21. *Mesures cautelars.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, a la vista de les dades de farmacovigilància, pot adoptar les mesures cautelars que estableix l'article 99 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol. Així mateix, pot adoptar aquestes mesures en qualsevol fase del procediment que estableix l'article 19, per iniciativa pròpia o a sol·licitud de la Comissió Europea.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'informar de les mesures cautelars adoptades com a molt tard el dia hàbil següent les comunitats autònomes, els estats membres, la Comissió Europea i l'Agència Europea de Medicaments.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris pot publicar en el seu portal web les fitxes tècniques i els prospectes incloent-hi informació referent a les modificacions de seguretat decidides en els procediments d'urgència de la Unió Europea, malgrat que el titular encara no hagi presentat la modificació corresponent. Aquesta publicació no l'eximeix en cap cas de presentar la sol·licitud de modificació corresponent.

*Article 22. Comunicacions a les comunitats autònomes, professionals sanitaris, ciutadans i organismes internacionals.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'informar les comunitats autònomes i altres organismes responsables sobre l'adopció de les mesures que preveu aquest capítol que tinguin rellevància per a la salut pública.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i les comunitats autònomes han de fer arribar als professionals sanitaris i els ciutadans, en la forma apropiada, informació sobre els riscos dels medicaments. La informació difosa per l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'estar disponible en el seu portal web.

3. Les resolucions de suspensió, revocació i modificació rellevant de l'autorització, en el que puguin afectar la salut pública de tercers països, s'han de posar en coneixement de l'Organització Mundial de la Salut.

*Article 23. Inspeccions de farmacovigilància.*

1. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris i les autoritats sanitàries competents de les comunitats autònomes, en l'àmbit de les seves competències respectives, han de comprovar el compliment del que disposa el capítol IV, mitjançant inspeccions als locals, els arxius, els documents i l'arxiu mestre del sistema de farmacovigilància del titular de l'autorització de comercialització o de qualsevol empresa contractada per aquest titular per a l'exercici de les activitats que preveu el capítol esmentat.

2. Després de cada inspecció, que s'ha de fer d'acord amb els procediments consensuats en el Comitè Tècnic d'Inspecció, els inspectors han de redactar un informe que s'ha d'ajustar al format acordat a la Unió Europea, i han de donar a l'entitat inspeccionada corresponent l'oportunitat de presentar comentaris.

3. Si en aquestes inspeccions s'arriba a la conclusió que el titular de l'autorització de comercialització no ha respectat el sistema de farmacovigilància descrit en l'arxiu mestre o alguna de les altres obligacions previstes, aquest incompliment s'ha de comunicar al titular de l'autorització de comercialització per a la seva esmena. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris o les autoritats sanitàries competents de les comunitats autònomes han d'imposar, si s'escau, les sancions oportunes.

4. L'Agència Espanyola de Medicaments i Producte Sanitaris ha de comunicar aquests incompliments als altres estats membres, a l'Agència Europea de Medicaments i a la Comissió Europea.

## CAPÍTOL VI

### **Dels estudis postautorització**

*Article 24. Àmbit d'aplicació i aspectes generals.*

1. Els estudis postautorització han de tenir com a finalitat complementar la informació obtinguda durant el desenvolupament clínic dels medicaments prèviament a la seva autorització. Queda prohibida la planificació, la realització o el finançament d'estudis postautorització amb la finalitat de promoure la prescripció dels medicaments.

2. La remuneració dels professionals sanitaris que participin en els estudis postautorització s'ha de limitar a una compensació pel temps invertit i les despeses ocasionades, sense perjudici de la normativa aplicable a les retribucions que perceben

els empleats públics, així com les normes internes de les entitats ocupadores dels investigadors relatives a aquesta qüestió.

3. Amb la finalitat d'assegurar el benestar i els drets dels participants, els estudis postautorització han de disposar, prèviament al seu inici, del dictamen favorable d'un comitè d'ètica de la recerca. Aquest dictamen ha de ser únic i, per tant, reconegut en tot el territori nacional.

4. Si l'estudi postautorització, de conformitat amb el que preveu la Llei 29/2006, de 26 de juliol, té caràcter d'assaig clínic i no d'estudi observacional, no es regeix pel que disposa aquest capítol, sinó que li és aplicable el Reial decret 223/2004, de 6 de febrer, pel qual es regulen els assajos clínics amb medicaments d'ús humà.

#### Article 25. *Del procediment administratiu.*

1. Les administracions sanitàries, a través del Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització, han d'harmonitzar els criteris i les exigències en matèria d'estudis postautorització amb medicaments, i facilitar la realització dels que tinguin més interès científic i puguin contribuir al coneixement del medicament o a millorar la pràctica clínica.

2. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, en col·laboració i coordinació amb les comunitats autònomes, ha de proporcionar als interessats un punt únic d'accés per a la tramitació via telemàtica de les sol·licituds corresponents a estudis postautorització, així com l'intercanvi, per aquesta via, d'informació, documentació i oficis. Els òrgans competents de les comunitats autònomes han de tenir accés a les dades registrades en el sistema d'informació que estableixi l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, i han de mantenir actualitzades les dades relatives a les sol·licituds d'autorització que rebin, així com el resultat de les avaluacions.

3. Abans de l'inici a Espanya dels estudis que compleixin els criteris que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris estableixi, el promotor ha de sol·licitar la seva classificació a aquesta Agència. Aquests estudis han de ser inclosos en el registre públic d'estudis clínics que l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris estableixi.

4. Sense perjudici de la seva aprovació necessària per les entitats prestadores de serveis i atenció a la salut en l'àmbit de les quals s'hagin de dur a terme, els estudis postautorització requereixen l'autorització prèvia d'acord amb el següent:

a) Els estudis postautorització que compleixin el que estableix l'article 11.2 han de ser avaluats pel Comitè per a l'Avaluació de Riscos en Farmacovigilància Europeu, el qual n'ha d'emetre'n resolució dins els seixanta dies naturals següents a la presentació del projecte de protocol.

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris és responsable de l'avaluació dels estudis postautorització en els casos següents:

1r Estudis que requereixi l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris per motius de seguretat amb posterioritat a la concessió de l'autorització de comercialització, i es vulguin fer només a Espanya.

2n Estudis postautorització de seguiment prospectiu que s'incloguin en el pla de gestió de riscos d'un medicament i es vulguin fer a Espanya, no esmentats als apartats anteriors.

b) Els estudis postautorització de seguiment prospectiu promoguts per les administracions sanitàries o finançats amb fons públics requereixen l'autorització de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, la qual n'ha de sol·licitar de forma preceptiva un informe al Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització.

c) Els òrgans competents de les comunitats autònomes han d'avaluar les sol·licituds d'autorització d'estudis postautorització de seguiment prospectiu que no compleixin el que estableixen els apartats anteriors. Per harmonitzar aquestes avaluacions i autoritzar un protocol comú, el Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització ha d'establir un sistema de reconeixement mutu entre les comunitats autònomes.

5. Les modificacions rellevants d'un estudi postautorització que s'hi vulguin incorporar una vegada autoritzat han de disposar de l'autorització prèvia dels organismes que el van avaluar inicialment.

6. El promotor ha de comunicar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris la data efectiva d'inici de l'estudi, remetre els informes de seguiment anuals quan així s'estableixi i, en el termini de dotze mesos a partir de la finalització de la recopilació de les dades, l'informe final. Aquesta informació ha d'estar a disposició de les comunitats autònomes a través del sistema d'informació esmentat a l'apartat 2.

Disposició addicional primera. *Protecció de dades.*

La regulació que conté aquest Reial decret s'ha d'entendre sense perjudici del que disposen la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de protecció de dades de caràcter personal i la seva normativa de desplegament, de manera que en el tractament informàtic de les dades derivades de l'exercici de les activitats de farmacovigilància, així com el seu procés electrònic, ha de quedar garantida, de conformitat amb el que preveu la normativa específica d'aplicació, la confidencialitat, la intimitat personal i familiar dels ciutadans i la protecció de les dades de caràcter personal.

Disposició addicional segona. *Ciutats de Ceuta i Melilla.*

Les referències als òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes s'entenen fetes també a les ciutats de Ceuta i Melilla, amb l'abast que preveuen els respectius estatuts d'autonomia i els reials decrets de traspàs de funcions i serveis.

Disposició addicional tercera. *No-increment de la despesa de personal.*

De l'aplicació d'aquest Reial decret no en pot derivar cap increment de despesa de personal. Les noves necessitats de recursos humans que, si s'escau, puguin sorgir com a conseqüència de les obligacions normatives que preveu aquest Reial decret, han de ser ateses mitjançant la redistribució de places.

Disposició addicional quarta. *Centres sanitaris del Ministeri de Defensa.*

La Inspecció General de Sanitat de la Defensa ha de notificar a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, a través del Sistema Espanyol de Farmacovigilància i de la forma que es determini, qualsevol informació sobre sospites de reaccions adverses esdevingudes a Espanya, de les quals s'hagi tingut coneixement.

La Inspecció ha de notificar directament l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris de qualsevol informació relacionada amb hospitals o unitats sanitàries espanyoles de les Forces Armades que es trobin en missions internacionals.

Disposició transitòria primera. *Notificació electrònica de sospites de reaccions adverses.*

El que preveu l'article 9, apartat 3, és aplicable a partir dels sis mesos següents a la data en la qual s'hagin establert les funcionalitats de la base de dades Eudravigilance. Fins aquest moment, els titulars de l'autorització de comercialització han d'enviar de forma electrònica al Sistema Espanyol de Farmacovigilància únicament les sospites de reaccions adverses greus notificades pels professionals sanitaris o els ciutadans al Sistema Espanyol de Farmacovigilància. L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha d'enviar electrònicament a Eudravigilance les sospites de reaccions greus notificades.

No obstant això, el titular de l'autorització de comercialització les ha d'enviar electrònicament a Eudravigilance les sospites de reaccions adverses greus de les quals tingui coneixement el titular d'autorització de comercialització, que hagin esdevingut fora de la Unió Europea.

En relació amb les sospites de reaccions adverses no greus, durant aquest període transitori no s'han d'enviar a Eudravigilance ni al Sistema Espanyol de Farmacovigilància.

Una vegada establertes les funcionalitats de la base de dades de sospites de reaccions adverses, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de procedir a informar de la data en la qual l'apartat 3 de l'article 9 en relació amb la remissió de sospites de reaccions adverses a la base de dades Eudravigilance ha d'entrar en vigor.

*Disposició transitòria segona. Enviament electrònic dels informes periòdics de seguretat.*

L'apartat 1 de l'article 10 és aplicable a partir dels dotze mesos des que s'hagin establert les funcionalitats de l'arxiu d'informes periòdics de seguretat. Fins a aquest moment, els titulars d'autorització de comercialització han d'enviar els informes periòdics de seguretat a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris de forma electrònica i a través de l'aplicació creada a aquest efecte, i han de complir els requisits que exigeix la normativa anterior vigent.

Una vegada establertes les funcionalitats de l'arxiu d'informes periòdics de seguretat, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris ha de procedir a informar de la data en la qual l'apartat 1 de l'article 10 entra en vigor.

*Disposició transitòria tercera. Actualització de les dades identificadores de la persona de contacte.*

El registre i l'actualització de les dades identificadores de la persona de contacte de farmacovigilància que preveu l'apartat 1 de l'article 14 s'ha de fer per la via telemàtica una vegada l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris faci pública l'habilitació d'una aplicació a aquest efecte. Fins a aquest moment, els titulars d'autorització de comercialització han de comunicar aquestes dades a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris, i als òrgans competents de les comunitats autònomes corresponents.

*Disposició transitòria quarta. Arxiu mestre de farmacovigilància.*

Per als medicaments autoritzats abans de l'entrada en vigor d'aquest Reial decret, l'obligació per part del titular d'autorització de comercialització de disposar i mantenir un arxiu mestre del sistema de farmacovigilància i de presentar-ne el resum que estableix l'article 8, s'ha de fer en el moment de la renovació de l'autorització de comercialització o, en tot cas, amb anterioritat al 21 de juliol de 2015.

*Disposició transitòria cinquena. Modificació de la fitxa tècnica i el prospecte.*

Les modificacions en el prospecte i la fitxa tècnica que preveuen els articles 6.1, 7 i 12.5 d'aquest Reial decret s'han d'incorporar en el moment en què, mitjançant una nota informativa publicada a la seva pàgina web, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris les comuniqui, i hi són aplicables les excepcions i reduccions que preveuen els articles 109.4 i 111.6 de la Llei 29/2006, de 26 de juliol.

*Disposició derogatòria única. Derogació normativa.*

Queden derogades totes les disposicions del mateix rang o inferior que s'oposin al que estableixen aquest Reial decret i, en particular, el Reial decret 1344/2007, d'11 d'octubre, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà.



Disposició final primera. *Modificació del Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials.*

Es modifica el Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials, de manera que, el paràgraf c) de l'apartat 1 de l'article 11 queda redactat de la manera següent:

«c) Notificar de manera immediata les sospites de reaccions adverses a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris.»

Disposició final segona. *Modificació de l'Estatut de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris aprovat pel Reial decret 1275/2011, de 16 de setembre, pel qual es crea l'agència estatal «Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris» i se n'aprova l'Estatut.*

L'Estatut de l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris aprovat pel Reial decret 1275/2011, de 16 de setembre, pel qual es crea l'agència estatal «Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris» i se n'aprova l'Estatut, queda modificat de la manera següent:

U. Els paràgrafs c) i d) de l'apartat 3 de l'article 19 queden redactats de la manera següent:

«c) Informar preceptivament en el procediment de suspensió o revocació d'una autorització de comercialització de medicaments d'ús humà en els supòsits que preveu la normativa vigent en matèria de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

d) Donar assessorament tècnic als representants espanyols en el Comitè Europeu d'Avaluació de Riscos en farmacovigilància».

Dos. S'introdueixen dos nous paràgrafs, f) i g), a l'apartat 3 de l'article 19, amb la redacció següent:

«f) Elaborar les recomanacions d'ús descrites a l'article 13, apartat 2, del Reial decret 1015/2009, de 19 de juny, pel qual es regula la disponibilitat de medicaments en situacions especials.

g) Recomana la realització d'estudis encaminats a avaluar l'impacte de les mesures adoptades per minimitzar els riscos dels medicaments».

Tres. Els apartats 3 i 4 de l'article 23 queden redactats de la manera següent:

«3. El Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització esta compost pels membres següents:

a) Dos vocals amb motiu del seu càrrec:

1. El cap de Departament de Medicaments d'Ús Humà de l'Agència.

2. El Cap de la Divisió de Farmacoepidemiologia i Farmacovigilància del Departament de Medicaments d'Ús Humà.

b) Disset vocals en representació cadascun d'ells d'un òrgan competent en matèria d'estudis postautorització de les comunitats autònomes, designat oficialment per aquest òrgan.

c) Un vocal en representació de la Secretaria General d'Institucions Penitenciàries del Ministeri de l'Interior.

4. El president i el vicepresident del Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització han de ser elegits, pels seus membres, d'entre els representants de les comunitats autònomes i de la Secretaria General d'Institucions Penitenciàries. Actua com a secretari del Comitè de Coordinació d'Estudis Postautorització el cap

de la Divisió de Farmacoepidemiologia i Farmacovigilància del Departament de Medicaments d'Ús Humà.»

Quatre. S'introdueix un nou apartat 5 a l'article 29, amb la redacció següent:

«5. El funcionament dels comitès ha de ser atès amb els mitjans personals, tècnics i pressupostaris assignats a l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris».

Disposició final tercera. *Títol competencial.*

Aquest Reial decret es dicta a l'empara de l'article 149.1.16a de la Constitució espanyola, que atribueix a l'Estat la competència exclusiva en matèria de legislació de productes farmacèutics.

Disposició final quarta. *Habilitació normativa.*

Es faculta la persona titular del Ministeri de Sanitat, Serveis Socials i Igualtat per dictar les disposicions necessàries per a la correcta aplicació i desplegament d'aquest Reial decret.

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

Mitjançant aquest Reial decret s'incorporen a l'ordenament jurídic intern els apartats 1, 20 i 21 de l'article 1 i l'article 2 de la Directiva 2010/84/UE del Parlament Europeu i del Consell, de 15 de desembre de 2010, que modifica, pel que fa a la farmacovigilància, la Directiva 2001/83/CE, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments per a ús humà. Així com, la Directiva 2012/26/UE del Parlament Europeu i del Consell de 25 d'octubre, per la qual es modifica la Directiva 2001/83/CE amb referència a la farmacovigilància.

Disposició final sisena. *Entrada en vigor.*

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

Madrid, 26 de juliol de 2013.

JUAN CARLOS R.

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