

Disposición final única. *Entrada en vigor.*

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

Dado en Madrid a 3 de marzo de 2000.

JUAN CARLOS R.

El Ministro de Agricultura, Pesca
y Alimentación,
JESÚS POSADA MORENO

MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

5115 *ORDEN de 3 de marzo de 2000 por la que se actualiza el anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.*

El Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, incorpora a nuestro ordenamiento jurídico interno, entre otras, la Directiva 75/318/CEE, del Consejo, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, tóxico-farmacológicos y clínicos en materia de pruebas de especialidades farmacéuticas, así como sus sucesivas modificaciones.

El anexo de dicha Directiva ha venido a ser modificado por las Directivas 1999/82/CE y 1999/83/CE, de la Comisión, ambas de 8 de septiembre de 1999. La Directiva 1999/82/CE ha sido adoptada como consecuencia de la Decisión 97/534/CE, de la Comisión, de 30 de julio de 1997, relativa a la prohibición de uso de los materiales de riesgo en relación con las encefalopatías espongiiformes transmisibles, así como de la nota explicativa aprobada por el Comité de Especialidades Farmacéuticas de la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos sobre como minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de encefalopatía espongiiforme animal a través de los medicamentos. Por su parte, la Directiva 1999/83/CE se ha adoptado, a la luz de la creciente innovación y la publicación de las mismas y de los estrictos requisitos previstos por la legislación farmacéutica de la Comunidad para los nuevos medicamentos, con el fin de definir detalladamente los requisitos necesarios para demostrar que los componentes de un medicamento han sido suficientemente experimentados y explotados, con un nivel adecuado de seguridad, en relación con las solicitudes de autorización que se fundamentan en documentación bibliográfica.

Como consecuencia de la precedente adaptación, la presente Orden viene a modificar el anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, incorporando a nuestro ordenamiento jurídico las Directivas 1999/82/CE y 1999/83/CE, de la Comisión.

En la elaboración de esta Orden, que se dicta al amparo de lo establecido en la disposición final tercera del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, han sido oídos los sectores afectados.

En su virtud, dispongo:

Artículo único. *Adaptación al progreso técnico del anexo II del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo.*

1. Se modifica la segunda parte del anexo II, incluyéndose un apartado C.Bis:

«C.Bis. Medidas específicas relativas a la prevención de la transmisión de las encefalopatías espongiiformes animales.

El solicitante debe demostrar que el medicamento ha sido fabricado de acuerdo con la nota explicativa sobre cómo minimizar los riesgos de transmisión de los agentes de encefalopatía espongiiforme animal a través de los medicamentos, y sus actualizaciones, publicada por la Comisión Europea en el volumen 3 de su publicación "Normas sobre Medicamentos de la Unión Europea".»

2. Se modifica el apartado II de la tercera parte del anexo II, incluyéndose una letra l:

«l. Especialidades farmacéuticas suficientemente conocidas y experimentadas.

Con el fin de demostrar, tal y como dispone el apartado 2 del artículo 11 del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, que las sustancias medicinales son suficientemente conocidas y experimentadas, con un nivel adecuado de seguridad, se deberán aplicar los siguientes criterios:

1. Los factores que se deben de tener en cuenta, para determinar si las sustancias medicinales son suficientemente conocidas y experimentadas, son el tiempo durante el cual se ha utilizado una sustancia, los aspectos cuantitativos y el grado de interés científico del uso de dicha sustancia (reflejado en la literatura científica publicada), y la coherencia de las evaluaciones científicas. Por tanto, pueden ser necesarios períodos diferentes para establecer que diferentes sustancias son suficientemente conocidas y experimentadas. En todo caso, el período de tiempo necesario, a los efectos anteriores, no debe ser menor de diez años a partir de la primera vez en que hay constancia que esa sustancia se ha utilizado sistemáticamente como medicamento en la Unión Europea.

2. La documentación presentada por el solicitante debe abarcar todos los aspectos de la evaluación de seguridad, y debe incluir o hacer referencia a la recopilación de la bibliografía pertinente, teniendo en cuenta los estudios previos y posteriores a la comercialización y la bibliografía científica publicada relativa a la experimentación en forma de estudios epidemiológicos y, en particular, de estudios epidemiológicos comparativos. Deberá presentarse toda la documentación existente, tanto a favor como en contra.

3. Se debe prestar atención particular a que no falte ninguna información y se debe justificar por qué la demostración de un nivel aceptable de seguridad puede apoyarse a pesar de que falten algunos estudios.

4. El informe de los expertos debe explicar la pertinencia de todos los datos presentados relativos a un producto diferente a aquel que se quiere comercializar. Se debe determinar si el producto examinado se puede considerar similar al producto al que se concederá la autorización de comercialización a pesar de las diferencias existentes.

5. La experiencia postcomercialización de otros productos que contengan las mismas sustancias medicinales es de particular importancia y los solicitantes deben poner un acento especial en este aspecto.»

3. Se modifica la cuarta parte del anexo II, incluyéndose una nueva letra I:

«I. Especialidades farmacéuticas suficientemente conocidas y experimentadas.

Con el fin de demostrar, tal y como dispone el apartado 2 del artículo 11 del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, que las sustancias medicinales son suficientemente conocidas y experimentadas, con un nivel adecuado de seguridad, se deberán aplicar los siguientes criterios:

1. Los factores que se deben de tener en cuenta, para determinar si las sustancias medicinales son suficientemente conocidas y experimentadas, son el tiempo durante el cual se ha utilizado una sustancia, los aspectos cuantitativos y el grado de interés científico del uso de dicha sustancia (reflejado en la literatura científica publicada), y la coherencia de las evaluaciones científicas. Por tanto, pueden ser necesarios períodos diferentes para establecer que diferentes sustancias son suficientemente conocidas y experimentadas. En todo caso, el período de tiempo necesario, a los efectos anteriores, no debe ser menor de diez años a partir de la primera vez en que hay constancia que esa sustancia se ha utilizado sistemáticamente como medicamento en la Unión Europea.

2. La documentación presentada por el solicitante debe abarcar todos los aspectos de la evaluación de seguridad, y debe incluir o hacer referencia a la recopilación de la bibliografía pertinente, teniendo en cuenta los estudios previos y posteriores a la comercialización y la bibliografía científica publicada relativa a la experimentación en forma de estudios epidemiológicos y, en particular, de estudios epidemiológicos comparativos. Deberá presentarse toda la documentación existente, tanto a favor como en contra.

3. Se debe prestar atención particular a que no falte ninguna información y se debe justificar por qué la demostración de un nivel aceptable de seguridad puede apoyarse a pesar de que falten algunos estudios.

4. El informe de los expertos debe explicar la pertinencia de todos los datos presentados relativos a un producto diferente a aquel que se quiere comercializar. Se debe determinar si el producto examinado se puede considerar similar al producto al que se concederá la autorización de comercialización a pesar de las diferencias existentes.

5. La experiencia postcomercialización de otros productos que contengan las mismas sustancias medicinales es de particular importancia y los solicitantes deben poner un acento especial en este aspecto.»

Disposición adicional única. *Habilitación normativa.*

La presente Orden se dicta al amparo de lo establecido en la disposición final tercera del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo.

Disposición transitoria. *Aplicación de las medidas específicas relativas a la prevención de la transmisión de las encefalopatías espongiiformes animales.*

Las solicitudes de autorización de comercialización presentadas a partir del día 1 de julio del año 2000, deberán ajustarse a los criterios establecidos en el apartado C.Bis de la segunda parte del anexo II.

Los titulares de las autorizaciones de comercialización deberán cumplir los criterios establecidos en el apartado C.Bis de la segunda parte del anexo II antes del día 1 de marzo del año 2001.

Disposición final única. *Entrada en vigor.*

Esta disposición entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Madrid, 3 de marzo de 2000.

ROMAY BECCARÍA