

sàries per avaluar la seguretat, la qualitat i la utilitat de la substància o del derivat de sang humana de què es tracti, tenint en compte la destinació del producte.

7è Les dades clíniques que preveu l'annex X, si escau, el projecte d'etiquetes i, si s'escau, d'instruccions d'utilització.»

b) A l'apartat 5 els paràgrafs segon i tercer se substitueixen pels paràgrafs següents:

«Quan es tracti dels productes que preveu el paràgraf primer del punt 1.4 de l'annex I, l'organisme notificat ha de consultar, referent als aspectes previstos en aquest punt, a un dels organismes competents designats pels estats membres de conformitat amb la Directiva 65/65/CEE abans de prendre una decisió. En adoptar la seva decisió, l'organisme notificat ha de tenir en compte degudament els dictàmens emesos respecte a la seva consulta i informar de la decisió final l'organisme competent que correspongui.

Quan es tracti de productes previstos en el paràgraf segon del punt 1.4 de l'annex I, s'ha d'incloure a la documentació del producte el dictamen científic de l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments. En adoptar la decisió, l'organisme notificat ha de tenir en compte degudament el dictamen esmentat. L'organisme notificat, que no pot expedir el certificat si el dictamen de l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments és desfavorable, l'ha informar de la seva decisió final.»

6 A l'annex IV s'hi afegeix l'apartat 9 següent:

«9. Aplicació als productes que preveu l'apartat 4 de l'article 1:

En el cas de l'apartat 5, al terme de la fabricació de cada lot de productes que preveu l'apartat 4 de l'article 1 i, en cas de realitzar la verificació prevista a l'apartat 6, el fabricant ha d'informar l'organisme notificat de l'alliberament d'aquest lot de productes i remetre-li el certificat oficial d'alliberament del lot del derivat de sang humana utilitzat en l'esmentat producte expedit per un laboratori estatal o un laboratori designat amb aquesta finalitat per un Estat membre, d'acord amb l'apartat 3 de l'article 4 de la Directiva 89/381/CEE corresponent als apartats 2, 3 i 4 de l'article 5 del Reial decret 478/1993 que trasllada l'esmentada Directiva.»

7. A l'annex V s'hi afegeix l'apartat 7 següent:

«7. Aplicació als productes que preveu l'apartat 4 de l'article 1:

Al terme de la fabricació de cada lot de productes previstos a l'apartat 4 de l'article 1, el fabricant ha d'informar l'organisme notificat de l'alliberament d'aquest lot de productes i remetre-li un certificat oficial d'alliberament del lot de les substàncies derivades de la sang humana utilitzat en l'esmentat producte, expedit per un laboratori estatal o un laboratori designat amb aquesta finalitat per un Estat membre, d'acord amb l'apartat 3 de l'article 4 de la Directiva 89/381/CEE corresponent als apartats 2, 3 i 4 de l'article 5 del Reial decret 478/1993 que trasllada l'esmentada Directiva.»

8. Al punt 1 «Regla 13» de l'apartat 4, «Regles especials» de la secció III «Classificació» de l'annex IX, s'hi afegeix el paràgraf següent:

«Tots els productes que incorporin, com a part integrant, una substància derivada de la sang humana s'han d'incloure a la classe III.»

Disposició adicional única. *Adaptació de referències.*

Tenint en compte l'adopció de la Directiva 2001/83/CE del Parlament Europeu i del Consell de 6 de novembre, per la qual s'estableix el Codi comunitari sobre medicaments per a ús humà, totes les referències fetes a les Directives 75/318/CEE i 89/381/CEE, s'entenen fetes a la Directiva 2001/83/CE.

Disposició transitòria única. *Pròrroga de comercialització.*

1. Fins al 13 de desembre de 2005 es permet la comercialització dels productes sanitaris que incorporin derivats estables de la sang o plasma humans que s'ajustin a les reglamentacions vigents a Espanya el 13 de desembre de 2000.

2. Fins al 13 de desembre de 2007 es permet la posada en servei dels productes sanitaris, esmentats en el paràgraf anterior.

Disposició final primera. *Caràcter de legislació.*

Aquest Reial decret es dicta a l'empara del que disposa l'article 149.1.16a de la Constitució, i en virtut del que estableixen els articles 40.5 i 6, 95, 100 i 110 de la Llei 14/1986, de 25 d'abril, general de sanitat, i els articles 1.3, 2.2, 8.12, disposició adicional tercera i disposició final de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament.

Disposició final segona. *Entrada en vigor.*

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

Madrid, 19 de juliol de 2002.

JUAN CARLOS R.

La ministra de Sanitat i Consum,
ANA MARÍA PASTOR JULIÁN

14591 REIAL DECRET 711/2002, de 19 de juliol, pel qual es regula la farmacovigilància de medicaments d'ús humà. («BOE» 173, de 20-7-2002.)

La Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, regula la farmacovigilància al capítol VI del títol II, i considera el Sistema espanyol de farmacovigilància com una estructura descentralitzada que integra les activitats de les administracions sanitàries en aquesta matèria i coordina el Ministeri de Sanitat i Consum. Així mateix, estableix l'obligació dels professionals sanitaris de col·laborar amb aquest Sistema.

La finalitat primordial de la farmacovigilància és proporcionar de manera continuada la millor informació possible sobre la seguretat dels medicaments i possibilitar l'adopció de les mesures oportunes i, d'aquesta manera, assegurar que els medicaments disponibles en el mercat presentin una relació benefici-risc favorable per a la població en les condicions d'ús autoritzades.

La farmacovigilància és una responsabilitat compartida per les autoritats competents, els titulars de l'autorització de comercialització i els professionals sanitaris. Per tant, és fonamental disposar d'un marc normatiu que defineixi les obligacions de cada un dels agents impli-

cats i assegurí una comunicació efectiva entre ells, tenint en compte l'estructura administrativa de l'Estat i la pertinença a la Unió Europea.

En aquest sentit, el Reial decret 767/1993, de 21 de maig, pel qual es regula l'avaluació, l'autorització, el registre i les condicions de dispensació d'especialitats farmacèutiques i altres medicaments d'ús humà fabricats industrialment, va incorporar al nostre ordenament jurídic la Directiva 75/319/CEE del Consell, de 20 de maig, relativa a l'aproximació de les disposicions legals, reglamentàries i administratives sobre especialitats farmacèutiques, així com les seves modificacions successives.

Al seu torn aquestes directives han estat modificades per la Directiva 2000/38/CE de la Comissió, de 5 de juny, per la qual es modifica el capítol V bis «Farmacovigilància» de la Directiva 75/319/CEE; per interpretar les definicions i els principis d'aquella Directiva i, per tant, d'aquest Reial decret, són aplicables les orientacions de la Comissió Europea sobre recopilació, comprovació i presentació d'informes sobre reaccions adverses que es publiquin al volum 9 de les Normes sobre medicaments de la Unió Europea. La incorporació de la Directiva esmentada a l'ordenament jurídic intern, juntament amb el desplegament de les previsions del capítol VI del títol II de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, relatives al Sistema espanyol de farmacovigilància, en fan necessària la regulació en un text únic mitjançant aquesta norma, amb la derogació consegüent de les previsions que en aquesta matèria recollia el Reial decret 767/1993, de 21 de maig, en la redacció que en fa el Reial decret 2000/1995, de 7 de desembre, pel qual es modifica el Reial decret 767/1993, de 21 de maig, que regula l'avaluació, l'autorització, el registre i les condicions de dispensació d'especialitats farmacèutiques i altres medicaments d'ús humà fabricats industrialment.

D'altra banda, el Reial decret 520/1999, de 26 de març, pel qual s'aprova l'Estatut de l'Agència Espanyola del Medicament, exerceix en part les funcions d'aquest organisme autònom en matèria de farmacovigilància, i les del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Us Humà com a òrgan col·legiat que depèn de l'Agència.

Aquest Reial decret, que té la condició de legislació sobre productes farmacèutics d'acord amb el que estableix l'article 149.1.16a de la Constitució, desplega el capítol VI del títol II de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, troba l'habilitació normativa en la disposició final de la Llei esmentada, i incorpora a l'ordenament jurídic intern la Directiva 2000/38/CE de la Comissió, de 5 de juny, per la qual es modifica el capítol V bis «Farmacovigilància» de la Directiva 75/319/CEE del Consell, relativa a l'aproximació de les disposicions legals, reglamentàries i administratives sobre especialitats farmacèutiques.

En virtut d'això, a proposta de la ministra de Sanitat i Consum, amb l'aprovació prèvia del ministre d'Administracions Públiques, oïdes les comunitats autònomes i els sectors afectats, d'acord amb el Consell d'Estat i amb la deliberació prèvia del Consell de Ministres a la reunió del dia 19 de juliol de 2002,

DISPOSO:

CAPÍTOL I

Disposicions generals

Article 1. Àmbit d'aplicació.

Les disposicions d'aquest Reial decret s'apliquen a la farmacovigilància de medicaments d'ús humà, com a activitat de salut pública destinada a identificar, quantificar, avaluar i prevenir els riscos associats a l'ús dels medicaments.

Article 2. Definicions.

Als efectes d'aquest Reial decret, s'entén per:

a) «Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà»: estructura descentralitzada que integra les activitats que les administracions sanitàries exerceixen per recollir i elaborar la informació sobre reaccions adverses als medicaments, coordinat pel Ministeri de Sanitat i Consum, per mitjà de l'Agència Espanyola del Medicament.

b) «Programa o sistema de notificació espontània»: mètode de farmacovigilància basat en la comunicació, la recollida i l'avaluació de notificacions de sospites de reaccions adverses a medicaments, efectuades per un professional sanitari, incloent-hi les derivades de la dependència de fàrmacs, abús i mal ús de medicaments.

c) «Reacció adversa»: qualsevol resposta a un medicament que sigui nociva i no intencionada, i que tingui lloc en dosis que s'apliquin normalment en l'ésser humà per a la profilaxi, el diagnòstic o el tractament de malalties, o per a la restauració, la correcció o la modificació de funcions fisiològiques.

d) «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 existent, ocasioni una discapacitat o invalidesa significativa o persistent o constitueixi una anomalia congènita o defecte de naixement. Als efectes de la seva notificació, també s'han de tractar com a greus les sospites de reacció adversa que es considerin importants des del punt de vista mèdic, encara que no compleixin els criteris anteriors.

e) «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.

f) «Informe periòdic de seguretat»: l'informe que conté els registres a què es refereix l'article 8.g) d'aquest Reial decret.

g) «Estudi postautorització»: qualsevol estudi dut a terme durant la comercialització d'un medicament segons les condicions de la fitxa tècnica autoritzada o bé en condicions normals d'ús.

h) «Estudi de seguretat postautorització»: estudi farmacoepidemiològic o assaig clínic efectuat de conformitat amb les disposicions de l'autorització de comercialització i efectuat per identificar o quantificar els riscos associats als medicaments autoritzats.

i) «Abús d'un medicament»: l'ús excessiu intencionat, persistent o esporàdic d'un medicament que va acompanyat d'efectes nocius físics o psicològics.

j) «Targeta groga»: imprès per notificar sospites de reaccions adverses, distribuïda pels òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes als professionals sanitaris.

k) «Bones pràctiques de farmacovigilància»: conjunt de normes o recomanacions destinades a garantir l'autenticitat i la qualitat de les dades recollides en farmacovigilància, que permetin d'avaluar en cada moment els riscos atribuïbles al medicament; la confidencialitat de les informacions relatives a la identitat de les persones que hagin presentat o notificat les reaccions adverses; i l'ús de criteris uniformes en l'avaluació de les notificacions i en la generació de senyals d'alerta.

Article 3. Fonts d'informació en farmacovigilància.

La informació sobre els riscos associats als medicaments pot procedir de les fonts següents:

a) Notificació espontània de casos individuals de sospites de reaccions adverses per part de professionals sanitaris.

- b) Estudis postautorització, incloent-hi els estudis farmacoepidemiològics.
- c) Bases de dades sanitàries informatitzades.
- d) Informació preclínica d'experimentació animal i informació dels assaigs clínics d'un medicament.
- e) Informacions relacionades amb la fabricació, la conservació, la venda, la distribució, la dispensació i els hàbits d'utilització, prescripció i administració als pacients d'un medicament.
- f) Publicacions de la literatura mèdica.
- g) Altres fonts d'informació, com les relatives a l'ús incorrecte i abús dels medicaments, que pugui repercutir sobre l'avaluació dels beneficis i riscos dels medicaments.
- h) Altres autoritats sanitàries i organismes sanitaris internacionals.

CAPÍTOL II

Del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà

Article 4. *Agents del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.*

1. El Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà està integrat per:
 - a) L'Agència Espanyola del Medicament.
 - b) Els òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes.
 - c) Els professionals sanitaris.
2. El Comitè Tècnic del Sistema Espanyol de Farmacovigilància, com a òrgan integrat per l'Agència Espanyola del Medicament i els òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes, ha d'unificar els criteris de funcionament i avaluar els senyals generats pel Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà.

Article 5. *Funcions de l'Agència Espanyola del Medicament en matèria de farmacovigilància.*

Són funcions de l'Agència Espanyola del Medicament:

- a) Planificar, coordinar, avaluar i desenvolupar el Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, així com les tasques del seu Comitè Tècnic, de conformitat amb les «Bones pràctiques de farmacovigilància del Sistema espanyol de farmacovigilància» elaborades per aquest Comitè Tècnic i publicades pel Ministeri de Sanitat i Consum.
- b) Establir, en col·laboració amb les comunitats autònomes, una xarxa de procés de dades que permeti als òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes tenir accessible de forma telemàtica tota la informació recollida pel Sistema espanyol de farmacovigilància.
- c) Administrar la base de dades del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà, de manera que se n'asseguri sempre la disponibilitat i l'actualització, se'n vigili la seguretat i es garanteixi la confidencialitat de les dades i la seva integritat durant els processos de transferències de dades.
- d) Actuar com a centre de referència del Sistema espanyol de farmacovigilància amb els titulars d'autoritzacions de comercialització de medicaments.
- e) Posar a disposició del titular de l'autorització de comercialització immediatament, i en qualsevol cas dins dels quinze dies naturals següents a la seva recepció, les notificacions sobre sospites de reaccions adverses greus que s'hagin produït a Espanya i en les quals estiguin implicats medicaments dels quals siguin titulars.

Qualsevol altra informació de farmacovigilància que no prevegi el paràgraf anterior l'ha de sol·licitar l'interessat de manera expressa, de conformitat amb el procediment previst a aquest efecte.

f) Transmetre a l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments i als estats membres immediatament, i en qualsevol cas dins dels quinze dies naturals següents a la seva recepció, les notificacions sobre sospites de reaccions adverses greus que s'hagin produït a Espanya.

Aquesta comunicació s'ha de fer per mitjà de la xarxa de procés de dades que l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments ha d'establir en col·laboració amb els estats membres i la Comissió Europea.

g) Promoure la creació de bases de dades sanitàries informatitzades que serveixin com a font d'informació per fer estudis farmacoepidemiològics.

h) Les previstes, en aquesta matèria, pel Reial decret 520/1999, de 26 de març, pel qual s'aprova l'Estatut de l'Agència Espanyola del Medicament.

i) Qualsevol altra funció que pugui ser necessària en l'àmbit de la farmacovigilància, i que hagi de ser exercida per l'Agència Espanyola del Medicament.

Article 6. *Funcions dels òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes.*

1. Als òrgans competents en matèria de farmacovigilància de les comunitats autònomes els correspon implantar, desenvolupar i potenciar en el seu àmbit territorial el Programa de notificació espontània, i també altres programes, de conformitat amb les «Bones pràctiques de farmacovigilància del Sistema espanyol de farmacovigilància».

2. En particular, els correspon rebre, avaluar i processar les sospites de reaccions adverses produïdes en el seu àmbit territorial i comunicades pels professionals sanitaris o per la indústria farmacèutica, i també les procedents de la bibliografia científica i dels estudis postautorització, quan escaigui. Les sospites de reaccions adverses greus s'han de registrar a la base de dades del Sistema espanyol de farmacovigilància en el termini màxim de deu dies naturals des de la seva recepció.

Article 7. *Obligacions dels professionals sanitaris.*

Els metges, els farmacèutics, els infermers i altres professionals sanitaris tenen l'obligació de:

- a) Notificar qualsevol sospita de reacció adversa de les quals tinguin coneixement durant la seva pràctica habitual i enviar-la amb la màxima rapidesa a l'òrgan competent en matèria de farmacovigilància de la comunitat autònoma corresponent, mitjançant l'imprès de recollida de sospites de reaccions adverses («targeta groga»).
- b) Conservar la documentació clínica de les sospites de reaccions adverses a medicaments a fi de completar o fer-ne el seguiment, en cas que sigui necessari.
- c) Cooperar amb els tècnics del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà i proporcionar-los la informació necessària que els sol·licitin per ampliar o completar la informació sobre la sospita de reacció adversa.
- d) Mantenir-se informats sobre les dades de seguiment relatives als medicaments que habitualment prescriu, dispensin o administrin.
- e) Col·laborar amb els responsables de farmacovigilància dels titulars d'autoritzacions de comercialització, en cas d'una sospita de reacció adversa a una de les seves especialitats farmacèutiques, aportant la informa-

ció que es requereixi per a la seva notificació posterior al Sistema espanyol de farmacovigilància.

f) Col·laborar, en qualitat d'experts, amb l'Agència Espanyola del Medicament i els òrgans competents de les comunitats autònomes, en l'avaluació dels problemes de seguretat dels medicaments d'ús humà.

CAPÍTOL III

Dels titulars de l'autorització de comercialització

Article 8. Obligacions del titular de l'autorització de comercialització.

El titular de l'autorització de comercialització, de conformitat amb les «Bones pràctiques de farmacovigilància per a la indústria farmacèutica», publicades pel Ministeri de Sanitat i Consum, ha de:

a) Portar un registre detallat de totes les sospites de reaccions adverses que es produeixen a Espanya, a la Unió Europea o a un tercer país.

b) Registrar i comunicar a l'Agència Espanyola del Medicament i a l'òrgan competent en matèria de farmacovigilància de la comunitat autònoma corresponent, de manera immediata, i en qualsevol cas dins dels quinze dies naturals següents a la recepció de la informació, totes les sospites de reaccions adverses greus que tinguin lloc a Espanya i que li hagin estat notificades per professionals dels serveis sanitaris, o qualsevol altra sospita de reacció adversa greu que succeeixi a Espanya i de la qual es pot esperar raonablement que tingui coneixement.

c) Garantir que totes les sospites de reaccions adverses greus i alhora inesperades dels medicaments autoritzats a Espanya que es produeixin fora de l'Espai Econòmic Europeu, de les quals tingui coneixement per mitjà d'un professional dels serveis sanitaris, siguin comunicades a l'Agència Espanyola del Medicament immediatament, i en qualsevol cas dins dels quinze dies naturals següents a la recepció de la informació.

d) Fer un seguiment de la bibliografia científica mundial a fi d'identificar els casos publicats de reaccions adverses en què hi hagi sospites raonables que el causant és un principi actiu d'un medicament de l'autorització de comercialització del qual a Espanya sigui titular. Aquests casos s'han de comunicar de conformitat amb els criteris especificats als paràgrafs b) i c) d'aquest article.

e) Garantir que totes les sospites de reaccions adverses greus que s'esdevinguin durant el transcurs d'un estudi postautorització, i de les quals es pugui esperar que raonablement tinguin coneixement, siguin comunicades utilitzant els criteris especificats als paràgrafs b) i c) d'aquest article i d'acord amb les condicions que estableixin les administracions sanitàries en funció del que preveu l'article 18.2 d'aquest Reial decret.

f) Garantir, en el cas de medicaments d'ús humà l'Estat membre de referència dels quals sigui Espanya, avaluats dins de l'àmbit d'aplicació del procediment comunitari de concertació, o que s'hagin autoritzat pel procediment de reconeixement mutu, o que hagin estat objecte d'una decisió comunitària de conformitat amb el que preveu l'article 56 del Reial decret 767/1993, de 21 de maig, pel qual es regulen l'avaluació, l'autorització, el registre i les condicions de dispensació d'especialitats farmacèutiques i altres medicaments d'ús humà fabricats industrialment, que totes les sospites de reaccions adverses greus que es produeixin en el territori de la Unió Europea es comuniquin en el format i dins els intervals que indiqui l'Agència Espanyola del Medicament.

g) Presentar a l'Agència Espanyola del Medicament els registres de totes les sospites de reaccions adverses en forma d'informe periòdic de seguretat. La presentació s'ha de fer immediatament a sol·licitud de l'Agència Espanyola del Medicament i periòdicament d'acord amb el calendari següent, llevat que s'hagin establert altres requisits com a condició per concedir l'autorització de comercialització del medicament: semestralment durant els dos primers anys següents a l'autorització, anualment durant els dos anys següents i en el moment que se sol·liciti la primera revalidació quinquennal. A partir d'aquell moment, l'informe periòdic de seguretat s'ha de presentar a intervals de cinc anys, juntament amb la sol·licitud de revalidació de l'autorització. L'informe periòdic de seguretat ha d'incloure una avaluació científica dels beneficis i els riscos associats al medicament.

Una vegada concedida l'autorització de comercialització, el titular pot sol·licitar la modificació dels períodes esmentats al paràgraf anterior, d'acord amb el procediment que preveu el Reglament (CE) 541/95 de la Comissió, de 10 de març, relatiu a l'examen de les modificacions dels termes de les autoritzacions de comercialització concedides per l'autoritat competent d'un Estat membre.

Aquest calendari també s'inicia a partir de la data d'autorització de canvis en la composició, de noves indicacions terapèutiques, de nous formats d'administració o de canvis substancials en les condicions d'autorització.

h) Dur a terme, quan sigui necessari, estudis postautorització per confirmar, quantificar o caracteritzar riscos potencials, o bé aportar informació científica nova sobre la relació benefici-risc dels medicaments autoritzats a Espanya.

i) Fer una avaluació continuada de la relació benefici-risc dels medicaments que tinguin autoritzats a Espanya i comunicar immediatament a l'Agència Espanyola del Medicament tota la nova informació que pugui influir en l'avaluació global de la relació benefici-risc o bé que pugui requerir la modificació de la fitxa tècnica, el prospecte o d'ambdós.

Article 9. Persona responsable de farmacovigilància.

1. El titular de l'autorització de comercialització d'un medicament d'ús humà ha de disposar a Espanya, de manera permanent i continuada, d'una persona adequadament qualificada com a responsable en matèria de farmacovigilància. El titular de l'autorització de comercialització ha de comunicar a l'Agència Espanyola del Medicament, així com als òrgans competents en matèria de farmacovigilància de la comunitat autònoma on tingui la seu, el nom del responsable. L'Agència Espanyola del Medicament ha de mantenir un registre d'aquests responsables.

2. La persona responsable de farmacovigilància té les funcions següents:

a) Crear i mantenir un sistema per recopilar, tractar i avaluar la informació sobre totes les sospites de reaccions adverses notificades al personal de l'empresa i als visitadors mèdics, a fi que sigui accessible almenys en un únic lloc de la Unió Europea.

b) Preparar i presentar a l'Agència Espanyola del Medicament els informes periòdics de seguretat a què es refereix l'article 8.g) d'aquesta disposició.

c) Assegurar que es doni una resposta ràpida i completa a qualsevol sol·licitud d'informació addicional de l'Agència Espanyola del Medicament necessària per poder avaluar els beneficis i els riscos d'un medicament, inclosa la informació relativa al volum de vendes o de prescripcions del medicament de què es tracti.

d) Facilitar a l'Agència Espanyola del Medicament qualsevol altra informació d'interès per avaluar els beneficis i els riscos associats a un medicament, inclosa la informació sobre estudis de seguretat postautorització.

Article 10. Informació i modificació de les condicions d'autorització, a sol·licitud del titular, per motius de seguretat.

1. El titular de l'autorització de comercialització està obligat a difondre entre els professionals sanitaris almenys la fitxa tècnica de l'especialitat, juntament amb les informacions que estableix l'apartat 5 de l'article 19 de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament. A més, ha d'enviar a les comunitats autònomes la fitxa tècnica autoritzada per l'Agència Espanyola del Medicament.

2. Quan a criteri de l'Agència Espanyola del Medicament es consideri necessari que el titular de l'autorització de comercialització informi els professionals sanitaris de noves dades relatives a aspectes de seguretat d'un medicament, i es decideixi remetre una carta individual a cada professional sanitari concernit, s'ha d'acordar el text prèviament amb l'Agència Espanyola del Medicament, i incorporar al sobre un distintiu que indiqui la naturalesa de la informació que conté.

3. De conformitat amb l'article 33 de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, quan el titular d'una autorització de comercialització d'un medicament conegui nova informació rellevant que afecti la seguretat d'aquest medicament, incloent-hi el seu coneixement mitjançant una circular o una notificació individualitzada de l'Agència Espanyola del Medicament, ha d'actualitzar l'expedient d'autorització i el registre d'acord amb els avenços científics i tècnics, mitjançant els procediments de modificació de les condicions d'autorització de les especialitats farmacèutiques d'ús humà, incloent-hi el pagament de la taxa corresponent.

L'incompliment d'aquest deure pot ser causa de suspensió o revocació, de conformitat amb el que preveu l'article 13 d'aquest Reial decret.

4. Sense perjudici del que preveu l'apartat 3, sempre que ho consideri oportú l'Agència Espanyola del Medicament pot sol·licitar al titular de l'autorització de comercialització, per mitjà del seu responsable de farmacovigilància, un informe actualitzat d'avaluació de la relació benefici-risc.

CAPÍTOL IV

De la intervenció administrativa

Article 11. Òrgan d'assessorament i participació d'experts en l'avaluació de la seguretat dels medicaments.

1. De conformitat amb el que preveu el Reial decret 520/1999, de 26 de març, pel qual s'aprova l'Estatut de l'Agència Espanyola del Medicament, aquesta ha de comptar amb el Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà perquè l'assessori en matèria de farmacovigilància.

2. L'Agència Espanyola del Medicament ha d'elaborar una llista d'experts en seguretat de medicaments, que ha d'incloure, entre altres, els tècnics del Sistema espanyol de farmacovigilància de medicaments d'ús humà designats pels òrgans competents a cada comunitat autònoma. Aquests experts, a sol·licitud de l'Agència Espanyola del Medicament, poden participar en l'avaluació de problemes de seguretat, d'estudis postautorització i de sol·licituds de modificació de la fitxa tècnica.

Article 12. Alteració del règim d'autorització.

L'Agència Espanyola del Medicament, quan de l'avaluació de les dades de farmacovigilància s'infereixin raons d'interès públic, defensa de la salut o seguretat de les persones, pot restringir les condicions d'autorit-

zació d'un medicament, i establir alguna de les reserves o restriccions de l'àmbit d'ús del mateix medicament que s'esmenten a continuació:

- a) Ús hospitalari.
- b) Diagnòstic hospitalari o prescripció per metges especialistes.
- c) Medicament d'especial control.

Article 13. Suspensió o revocació de l'autorització.

1. L'Agència Espanyola del Medicament, de conformitat amb l'avaluació de les dades de farmacovigilància, pot suspendre temporalment o revocar definitivament l'autorització d'un medicament quan:

- a) Sigui nociu o no sigui segur en les condicions normals d'ús.
- b) No sigui terapèuticament eficaç.
- c) Per qualsevol altra causa que suposi un risc previsible per a la salut o la seguretat de les persones.
- d) Mostri una relació benefici-risc desfavorable, en els termes que preveu l'article 10.3 de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament.

2. Per motius de salut pública, i fins que es resolgui el procediment de suspensió o revocació, es pot imposar una suspensió preventiva mitjançant una resolució motivada, fins i tot immediatament abans de la incoació del procediment. En aquests casos, l'interessat ha de retirar del mercat el producte a costa seva, sense perjudici d'una actuació de l'Agència Espanyola del Medicament quan la urgència del cas ho requereixi. Les despeses que ocasionin aquestes mesures són a càrrec de l'interessat, sense que això tingui, en cap cas, caràcter sancionador.

Article 14. Procediment per a l'alteració del règim, la suspensió o la revocació de l'autorització de comercialització.

1. L'Agència Espanyola del Medicament pot acordar l'alteració del règim d'autorització d'un medicament que suposi una restricció rellevant del seu ús o de les seves condicions d'autorització, o bé la suspensió o la revocació de l'autorització, per les causes que preveuen els articles 12 o 13 d'aquest Reial decret, segons escaigui, de conformitat amb el procediment següent:

a) L'Agència Espanyola del Medicament ha de sol·licitar al titular de l'autorització de comercialització un informe d'expert en el qual s'avalui la relació benefici-risc del medicament per a les condicions d'ús autoritzades a Espanya, incloent-hi la proposta de mesures per reduir el risc. Aquest informe s'ha d'ajustar a l'estructura i les qüestions que s'especifiquin a la sol·licitud de l'Agència Espanyola del Medicament. L'informe ha de ser remès en el termini màxim de seixanta dies des de la recepció de la sol·licitud.

b) A la vista de l'informe d'un expert, l'Agència Espanyola del Medicament ha d'elaborar un informe d'avaluació del problema de seguretat en el termini de trenta dies, i l'ha de remetre al Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà.

c) El Comitè de Seguretat de Medicaments d'Ús Humà n'emmet un dictamen preceptiu però no vinculant.

d) L'Agència Espanyola del Medicament, amb l'audiència prèvia a l'interessat, ha de dictar resolució en què indiqui els recursos que siguin procedents, i l'ha de notificar a l'interessat en el termini de trenta dies a partir de l'emissió del dictamen o, si s'escau, de la notificació de la decisió comunitària que preveu el paràgraf següent.

Sense perjudici del que s'ha exposat anteriorment, en els casos específics en què hi hagi en joc els interessos

de la Unió Europea, i amb caràcter previ a la resolució de l'Agència Espanyola del Medicament, l'afer es pot sotmetre al Comitè d'Especialitats Farmacèutiques perquè s'adopti una decisió comunitària.

La sol·licitud la pot efectuar el titular de l'autorització o l'Agència Espanyola del Medicament després del dictamen del Comitè de Seguretat de Medicaments d'Us Humà. En tot cas, s'ha d'adjuntar a la sol·licitud tota la informació disponible.

e) En el cas del procediment d'alteració del règim d'autorització, la resolució ha d'indicar els canvis que s'han d'introduir a la fitxa tècnica, el prospecte, l'etiquetatge i l'àmbit d'ús del medicament, així com altres mesures encaminades a reduir el risc i informar els professionals sanitaris i els usuaris.

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, de conformitat amb els procediments que preveu el Reial decret 767/1993, de 21 de maig, i la Circular sobre modificació de les condicions d'autorització de les especialitats farmacèutiques d'ús humà, incloent-hi el pagament de la taxa corresponent.

f) Les resolucions de suspensió, revocació i alteració del règim d'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.

2. El procediment establert a l'apartat anterior no és aplicable als medicaments autoritzats mitjançant el procediment centralitzat que estableix el Reglament (CEE) 2309/93 del Consell, de 22 de juliol, pel qual s'estableixen procediments comunitaris per a l'autorització i la supervisió de medicaments d'ús humà i veterinari i pel qual es crea l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments, els quals es regeixen per la normativa específica.

Article 15. *Comunicacions i mesures cautelars.*

1. Si l'Agència Espanyola del Medicament, a la vista de les dades de farmacovigilància, considera que una autorització de comercialització ha de ser objecte de suspensió, revocació o modificació que impliqui una restricció rellevant de l'ús del medicament, n'ha d'informar immediatament les conselleries de Salut de les comunitats autònomes, l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments, els altres estats membres i el titular de l'autorització de comercialització.

2. En casos d'urgència, l'Agència Espanyola del Medicament pot suspendre l'autorització de comercialització d'un medicament i n'ha d'informar, com a molt tard el primer dia hàbil següent, les conselleries de Salut de les comunitats autònomes, la Comissió Europea, l'Agència Europea per a l'Avaluació de Medicaments, els altres estats membres i el titular de l'autorització de comercialització.

Article 16. *Alteració del règim d'autorització, suspensió i revocació de medicaments autoritzats pels procediments de reconeixement mutu i per l'antic procediment comunitari de concertació que defineix el Reial decret 767/1993, de 21 de maig.*

1. Sense perjudici del que preveu l'article 14 d'aquesta disposició, quan l'Agència Espanyola del Medicament, de conformitat amb l'avaluació de les dades de farmacovigilància, consideri necessària per raons de salut pública l'alteració del règim, la suspensió o la revocació de l'autorització de comercialització de medicaments autoritzats pels procediments de reconeixement mutu i per l'antic procediment comunitari de concertació, ha de sotmetre l'afer al Comitè d'Especialitats Farmacèutiques perquè s'adopti una decisió comunitària.

2. Notificada la decisió comunitària, sense cap altre tràmit que l'audiència a l'interessat, l'Agència Espanyola del Medicament ha d'adoptar i notificar la resolució oportuna, amb indicació dels recursos que siguin procedents, en el termini de trenta dies a partir de la notificació de la decisió comunitària.

3. En els casos en què estigui justificada una suspensió preventiva del medicament, s'aplica el que estableix l'article 13.2 d'aquest Reial decret i s'ha d'informar dels motius de la suspensió, com a molt tard el dia hàbil següent al de l'adopció de la mesura, a les conselleries de Salut de les comunitats autònomes, la Comissió Europea, l'Agència Europea d'Avaluació de Medicaments, els altres estats membres, i el titular de l'autorització de comercialització.

Article 17. *Comunicació a les comunitats autònomes, professionals sanitaris i ciutadans.*

1. L'Agència Espanyola del Medicament ha d'informar les comunitats autònomes i altres organismes responsables sobre l'adopció de les mesures previstes en aquest capítol que, per la rellevància per a la salut pública, s'hagin de donar a conèixer als professionals sanitaris.

Les comunitats autònomes han de difondre aquesta informació entre els professionals sanitaris que, tant en el sector públic com en el privat, exerceixen la seva activitat en el seu àmbit territorial.

2. L'Agència Espanyola del Medicament i les comunitats autònomes han de fer arribar als ciutadans, de manera apropiada, informació sobre els riscos dels medicaments que puguin tenir implicacions rellevants per a la seva salut.

CAPÍTOL V

Dels estudis postautorització

Article 18. *Règim aplicable.*

1. Els estudis postautorització han de tenir com a finalitat complementar la informació obtinguda durant el desenvolupament clínic dels medicaments previ a la seva autorització. No s'han de planificar, realitzar o finançar estudis postautorització amb la finalitat de promoure la prescripció dels medicaments.

2. Els estudis postautorització de tipus observacional s'han de dur a terme d'acord amb les condicions que estableixin les administracions sanitàries en l'àmbit de les seves competències.

3. Sense perjudici del que disposa l'apartat anterior, l'Agència Espanyola del Medicament ha de mantenir un registre de les propostes d'estudi postautorització de tipus observacional que, d'acord amb el que estableix l'apartat 2, requereixin una autorització prèvia. A aquest efecte, el promotor de l'estudi ha de remetre a l'Agència Espanyola del Medicament una còpia del protocol de l'estudi i, quan escaigui, ha de comunicar l'inici efectiu de l'estudi i remetre els informes de seguiment i l'informe final.

4. Quan l'estudi postautorització, de conformitat amb el que preveu l'article 59 de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, tingui caràcter d'assaig clínic i no d'estudi observacional, no s'ha de regir pel que disposa aquest capítol, sinó que li és aplicable la normativa específica sobre assaigs clínics.

Disposició addicional única. *Caràcter de legislació.*

Aquest Reial decret s'adopta en desplegament de la Llei 25/1990, de 20 de desembre, del medicament, i té caràcter de legislació de productes farmacèutics als efectes que preveu l'article 149.1.16a de la Constitució.

Disposició derogatòria única. *Derogació normativa.*

Queden derogats els articles 37 i 37 bis del Reial decret 767/1993, de 21 de maig, en la redacció que en fa el Reial decret 2000/1995, de 7 de desembre, pel qual es modifica el Reial decret 767/1993, de 21 de maig, que regula l'avaluació, l'autorització, el registre i les condicions de dispensació d'especialitats farmacèutiques i altres medicaments d'ús humà fabricats industrialment, així com totes les disposicions del mateix rang o inferior que s'oposin al que estableix aquest Reial decret.

Disposició final primera. *Facultat de desplegament.*

Es faculta la ministra de Sanitat i Consum per dictar les disposicions que siguin necessàries per aplicar correctament i desplegar aquest Reial decret.

Disposició final segona. *Entrada en vigor.*

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

Madrid, 19 de juliol de 2002.

JUAN CARLOS R.

La ministra de Sanitat i Consum,
ANA MARÍA PASTOR JULIÁN

MINISTERI D'AFERS EXTERIORS

14980 *DECLARACIÓ d'acceptació per Espanya de l'adhesió de la Federació de Rússia al Conveni sobre l'obtenció de proves a l'estranger en matèria civil o mercantil, fet a l'Haia el 18 de març de 1970. («BOE» 177, de 25-7-2002.)*

DECLARACIÓ

«D'acord amb el que preveu l'article 39, paràgraf quart, del Conveni sobre l'obtenció de proves a l'estranger en matèria civil o mercantil, fet a l'Haia el 18 de març de 1970, Espanya declara que accepta l'adhesió de la Federació de Rússia al Conveni esmentat.»

Aquest Conveni entra en vigor entre Espanya i la Federació de Rússia el 4 d'agost de 2002.

Es fa públic per a coneixement general.

Madrid, 10 de juliol de 2002.—El secretari general tècnic, Julio Núñez Montesinos.

14981 *DECLARACIÓ d'acceptació per Espanya de l'adhesió de la República d'Estònia al Conveni sobre els aspectes civils de la sostracció internacional de menors, fet a l'Haia el 25 d'octubre de 1980. («BOE» 177, de 25-7-2002.)*

DECLARACIÓ

«D'acord amb el que preveu l'article 38, paràgraf quart, del Conveni relatiu als aspectes civils de la sos-

tracció internacional de menors, fet a l'Haia el 25 d'octubre de 1980, Espanya declara que accepta l'adhesió de la República d'Estònia al Conveni esmentat.»

Aquest Conveni entra en vigor entre Espanya i la República d'Estònia l'1 d'agost de 2002.

Es fa públic per a coneixement general.

Madrid, 10 de juliol de 2002.—El secretari general tècnic, Julio Núñez Montesinos.

14982 *ESMENES de 1999 a l'annex del Conveni per facilitar el trànsit marítim internacional, 1965, en la forma esmenada, fet a Londres el 9 d'abril de 1965 (publicat en el «Butlletí Oficial de l'Estat» de 26 de setembre de 1973), aprovades pel Comitè de Facilitació en el 27è període de sessions mitjançant la Resolució FAL. 6(27), de 9 de setembre de 1999. («BOE» 177, de 25-7-2002.)*

RESOLUCIÓ FAL. 6(27)

(Aprovada el 9 de setembre de 1999)

Aprovació d'esmenes al Conveni per facilitar el trànsit marítim internacional, 1965, en la forma esmenada

El Comitè de Facilitació,

Recordant l'article VII.2.a) del Conveni per facilitar el trànsit marítim internacional, 1965, en la forma esmenada, d'ara endavant anomenat «el Conveni», que tracta del procediment que s'ha de seguir per esmenar les disposicions de l'annex al Conveni,

Recordant a més les funcions que el Conveni confereix al Comitè de Facilitació pel que fa a l'examen i l'aprovació de les esmenes al Conveni,

Havent examinat, en el vint-i-setè període de sessions, les esmenes a l'annex del Conveni proposades i distribuïdes de conformitat amb el que disposa l'article VII.2.a) del Conveni,

1. *Aprova*, de conformitat amb el que disposa l'article VII.2.a) del Conveni, les esmenes al Conveni els textos de les quals figuren a l'annex d'aquesta Resolució;

2. *Resol*, de conformitat amb el que disposa l'article VII.2.b) del Conveni, que les esmenes entrin en vigor l'1 de gener de 2001, tret que abans de l'1 d'octubre de 2000 com a mínim un terç dels governs contractants hagin notificat per escrit al secretari general que no accepten les esmenes;

3. *Demana* al secretari general que, de conformitat amb el que disposa l'article VII.2.a) del Conveni, comuniqui les esmenes que figuren a l'annex a tots els governs contractants;

4. *Demana a més* al secretari general que notifiqui a tots els governs signataris l'aprovació i l'entrada en vigor de les esmenes esmentades.

ANNEX

Esmenes a l'annex del Conveni per facilitar el trànsit marítim internacional, en la forma esmenada

SECCIÓ 1. DEFINICIÓ I DISPOSICIONS GENERALS

C. *Tècniques de procés electrònic de dades*

1. S'eleva a norma la pràctica recomanada 1.4, i queda redactada tal com segueix:

«1.4 Norma. En introduir tècniques d'intercanvi de dades electròniques a fi de facilitar el com-