Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 179, de 27 de julio de 2013
Referencia: BOE-A-2013-8191

ÍNDICE

Preámbulo 4

CAPÍTULO I. Disposiciones generales 7

Artículo 1. Ámbito de aplicación. 7

Artículo 2. Definiciones. 7

Artículo 3. Fuentes de información en farmacovigilancia. 9

CAPÍTULO II. De las administraciones sanitarias 9

Artículo 4. Funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. 9

Artículo 5. Funciones de las comunidades autónomas. 11

CAPÍTULO III. De los profesionales sanitarios y los ciudadanos 12

Artículo 6. Participación de los profesionales sanitarios. 12

Artículo 7. Participación de los ciudadanos. 13

CAPÍTULO IV. De los titulares de la autorización de comercialización 13

Artículo 8. Sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización. 13

Artículo 9. Obligaciones en relación con las sospechas de reacciones adversas.. 14

Artículo 10. Obligaciones en relación a los informes periódicos de seguridad.. 15

Artículo 11. Obligaciones en relación con los sistemas de gestión de riesgos y los estudios posautorización. . . . 16

Artículo 12. Obligaciones de evaluación continuada de la relación beneficio-riesgo y actualización de las condiciones de autorización. 17

Artículo 13. Información suministrada por el titular de la autorización de comercialización por motivos de seguridad. . . . 18
Artículo 14. Persona de contacto de farmacovigilancia. . . . 18
CAPÍTULO V. De la intervención administrativa . . . 19
Artículo 15. Órgano de asesoramiento y participación de expertos. . . . 19
Artículo 16. Modificación de la autorización por motivos de farmacovigilancia. . . . 19
Artículo 17. Modificaciones urgentes por razones de seguridad y procedimiento aplicable. . . . 20
Artículo 18. Suspensión o revocación de la autorización por motivos de farmacovigilancia. . . . 21
Artículo 19. Procedimiento de urgencia de la Unión Europea. . . . 21
Artículo 20. Medidas administrativas derivadas del procedimiento de urgencia de la Unión Europea. . . . 22
Artículo 21. Medidas cautelares. . . . 22
Artículo 22. Comunicaciones a las comunidades autónomas, profesionales sanitarios, ciudadanos y organismos internacionales. . . . 23
Artículo 23. Inspecciones de farmacovigilancia. . . . 23
CAPÍTULO VI. De los estudios posautorización . . . 23
Artículo 24. Ámbito de aplicación y aspectos generales. . . . 23
Artículo 25. Del procedimiento administrativo. . . . 23
Disposiciones adicionales . . . 24
Disposición adicional primera. Protección de datos. . . . 24
Disposición adicional segunda. Ciudades de Ceuta y Melilla. . . . 24
Disposición adicional tercera. No incremento de gasto de personal. . . . 24
Disposición adicional cuarta. Centros Sanitarios del Ministerio de Defensa. . . . 24
Disposiciones transitorias . . . 24
Disposición transitoria primera. Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas. . . . 24
Disposición transitoria segunda. Envío electrónico de los informes periódicos de seguridad. . . . 25
Disposición transitoria tercera. Actualización de los datos identificativos de la persona de contacto. . . . 25
Disposición transitoria cuarta. Archivo maestro de farmacovigilancia. . . . 25
Disposición transitoria quinta. Modificación de la ficha técnica y prospecto. . . . 25
Disposiciones derogatorias . . . 25
Disposición derogatoria única. Derogación normativa. . . . 25
Disposiciones finales . . . 25

Disposición final primera. Modificación del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales. 25

Disposición final segunda. Modificación del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto. 26

Disposición final tercera. Título competencial. 27

Disposición final cuarta. Habilitación normativa.. 27

Disposición final quinta. Incorporación de derecho de la Unión Europea. 27

Disposición final sexta. Entrada en vigor. 27

TEXTO CONSOLIDADO
Última modificación: 26 de noviembre de 2020

La Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios establece, concretamente en el capítulo VI del título II, las garantías de seguimiento de la relación beneficio-riesgo en los medicamentos y regula, por tanto, el Sistema Español de Farmacovigilancia y la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

El Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, desarrolló reglamentariamente la citada ley, regulando en detalle: Los agentes que participan enel Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, así como las obligaciones de cada uno de los agentes implicados en esta actividad, cuyo objetivo es proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, para hacer posible la adopción de las medidas oportunas y asegurar, de este modo, que los medicamentos disponibles en el mercado presentan una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas; las consecuencias administrativas que por motivos de seguridad pueden afectar a las condiciones de autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano; así como, los estudios posautorización a fin de que la evaluación de la relación beneficio-riesgo del medicamento autorizado sea continua.

El citado real decreto constituyó la transposición al ordenamiento jurídico nacional de la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario para medicamentos de uso humano, tras las novedades introducidas en la misma por la Directiva 2004/27/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

Sin embargo, habida cuenta de la experiencia acumulada y tras una evaluación por la Comisión Europea del sistema de farmacovigilancia de la Unión Europea, se ha puesto de manifiesto la necesidad de medidas que mejoren el funcionamiento del Derecho de la Unión Europea sobre la farmacovigilancia de los medicamentos, procediendo la modificación de la Directiva 2001/83/CE, la cual se ha llevado a efecto a través de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, que modifican en lo que respecta a farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.

Asimismo, han sido aprobados el Reglamento (UE) n.º 1235/2010, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y el Reglamento (UE) n.º 1027/2012 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012, que modifican, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada, todos ellos con objeto de adoptar medidas que mejoren el funcionamiento del Derecho de la Unión sobre farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano.

En consecuencia, con este real decreto se actualiza y adapta al progreso técnico la regulación hasta ahora vigente en esta materia, recogida en el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, que ahora se deroga, y se incorporan al ordenamiento jurídico interno las novedades introducidas por la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, y por la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 25 de octubre de 2012. Estas novedades son numerosas y de gran relevancia.

Entre las novedades que introduce la nueva normativa europea y que hace propias este real decreto, destacan: la ampliación de la definición de reacción adversa, de tal manera que incluye cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento, incluyendo así las reacciones adversas derivadas de cualquier uso al margen de los términos de la autorización

de comercialización, abuso y errores de medicación; el establecimiento de criterios claros acerca de las obligaciones y funciones de las partes responsables implicadas; el refuerzo de las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización encaminadas a identificar potenciales problemas de seguridad de forma proactiva, lo cual se reflejará en un plan de gestión de riesgos que pasará a formar parte de la autorización de comercialización, y a recoger todos los datos que se vayan generando y puedan incidir en el balance beneficio-riesgo de los medicamentos, que deberán ser puestos en conocimiento de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Cabe también señalar la incorporación de nuevas medidas para mejorar la transparencia y la comunicación sobre la seguridad de los medicamentos, que atienden al derecho a la información de los pacientes y los profesionales sanitarios, y al incremento de su participación y confianza en el sistema sanitario; en este sentido se posibilita además la participación de los ciudadanos en la notificación de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

Se potencia la vigilancia de los nuevos medicamentos y de aquellos en los que se identifique un potencial problema de seguridad que conlleve la necesidad de realizar estudios o medidas específicas para minimizar el riesgo. Estos medicamentos bajo seguimiento adicional tendrán un distintivo en la ficha técnica y prospecto para que tanto el profesional sanitario como el ciudadano prioricen la notificación de sospechas de reacciones adversas; la lista de estos medicamentos bajo seguimiento adicional será pública. Por primera vez se incorpora a la legislación la necesidad de evaluar el impacto de las medidas que se adoptan para minimizar los riesgos de los medicamentos.

Es importante, asimismo, destacar por su transcendencia en el procedimiento de toma de decisiones sobre los riesgos de los medicamentos la creación de un nuevo comité, el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, con el que se pretende racionalizar y armonizar la toma de decisiones tras la evaluación de los riesgos asociados a los medicamentos para así implementar de una manera equitativa, completa y simultánea las decisiones en todos los Estados miembros. Se simplifican los trámites administrativos actuales y se posibilita el envío telemático de los informes periódicos de seguridad que elabora el titular de la autorización de comercialización; estos informes estarán accesibles para todas las agencias encargadas de la regulación de medicamentos de los Estados miembros, que llevarán a cabo su evaluación de acuerdo a nuevos procedimientos encaminados a mejorar la eficiencia del sistema; de esta forma se estrecha la colaboración de las autoridades de los Estados miembros en la evaluación de los riesgos de medicamentos y la toma de decisiones y se aclara el papel coordinador de la Agencia Europea de Medicamentos.

Las actividades de farmacovigilancia de los países de la Unión Europea serán revisadas por la Comisión Europea de forma bienal, para garantizar que se cumplan las funciones establecidas. Esta revisión incluye tanto las funciones en esta materia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios como de las comunidades autónomas. Además de ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios deberá cumplir los requisitos mínimos de calidad establecidos en las medidas de ejecución de la Comisión Europea, Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión, de 19 de junio de 2012, sobre la realización de las actividades de farmacovigilancia previstas en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo y en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

Para el ejercicio de la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, la Agencia Europea de Medicamentos, en coordinación con los países de la Unión Europea, ha elaborado unas directrices sobre buenas prácticas de farmacovigilancia que serán de aplicación, así como sus sucesivas actualizaciones. Asimismo la Directiva 2010/84/UE que se transpone con este real decreto, prevé en su artículo 108, una serie de medidas de ejecución objeto de desarrollo por la Comisión Europea en el correspondiente reglamento.

Por último, debe resaltarse que la Directiva 2010/84/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, incorpora el artículo 105, por el que se impone el control permanente de las autoridades sobre la gestión de los fondos destinados a la actividad de farmacovigilancia, al funcionamiento de las redes de comunicación y a la vigilancia del mercado, como garantía fundamental para preservar su independencia. Si bien esto ya viene funcionando en España, debe trasladarse también al campo de la

farmacoepidemiología, para que, con la independencia necesaria, se realicen desde el sector público los estudios que sean de particular interés para proteger la salud pública.

Teniendo en cuenta estos antecedentes, en este real decreto se determinan las responsabilidades de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, las comunidades autónomas, profesionales sanitarios y ciudadanos y las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización. Todas ellas están encaminadas a proporcionar de forma continuada la mejor información posible sobre la seguridad de los medicamentos, permitiendo la adopción de las medidas oportunas y asegurar, de este modo, que los medicamentos disponibles en el mercado presenten una relación beneficio-riesgo favorable para la población en las condiciones de uso autorizadas.

Se recoge la publicación de todas las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, así como un resumen de los planes de gestión de riesgos que los laboratorios titulares tienen que llevar a cabo. Se contempla también la opción de realizar audiencias públicas en el proceso de evaluación de problemas de seguridad de especial relevancia.

Asimismo, este real decreto establece la posibilidad de imponer a los laboratorios titulares de la autorización de comercialización obligaciones para la realización de estudios posautorización sobre la seguridad o eficacia en la práctica médica habitual de los medicamentos como una condición de la autorización de comercialización, pudiendo las autoridades sanitarias suspender la comercialización del medicamento en caso de que exista incumplimiento de dichas obligaciones. Estas obligaciones se recogerán en el plan de gestión de riesgos.

También se indican las consecuencias administrativas que por motivos de seguridad pueden afectar a las condiciones de autorización de comercialización de los medicamentos de uso humano, incorporándose un nuevo procedimiento urgente para la evaluación de problemas de seguridad en Europa. Por último, se regulan los estudios posautorización con medicamentos.

Además, resulta necesario adaptar el contenido de algunos de los comités adscritos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en concreto, del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano y del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización.

De conformidad con lo dispuesto en el artículo 149.1.16.ª de la Constitución, este real decreto se dicta de acuerdo con la competencia que ostenta el Estado para regular la legislación de productos farmacéuticos, e incorpora parcialmente al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, garantizando, en lo que concierne al tratamiento de los datos personales, el respeto a la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, y su normativa de desarrollo.

Según lo establecido en el artículo 24.3 de la Ley 50/1997, de 27 de noviembre, del Gobierno, esta norma ha sido sometida a informe previo del Ministerio de Hacienda y Administraciones Públicas. Asimismo, de acuerdo con lo dispuesto en los artículos 67.2 y 71 de la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud, el presente real decreto ha sido objeto de informe previo por parte del Comité Consultivo y del Pleno del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En el proceso de elaboración de esta norma se ha consultado a las comunidades autónomas y a las Ciudades de Ceuta y Melilla, y se ha dado audiencia a los sectores afectados. Asimismo, se ha sometido a informe de la Agencia Española de Protección de Datos y se ha obtenido el informe preceptivo del Consejo de Consumidores y Usuarios.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 26 de julio de 2013,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Ámbito de aplicación.*

Las disposiciones de este real decreto son de aplicación a la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, como actividad de salud pública que tiene por objetivo la identificación, cuantificación, evaluación y prevención de los riesgos asociados al uso de los medicamentos una vez autorizados.

Estas disposiciones, a su vez, se ajustarán a lo contemplado en el Reglamento de la Comisión Europea sobre las medidas de ejecución y lo acordado en las directrices europeas sobre buenas prácticas de farmacovigilancia.

Artículo 2. *Definiciones.*

A efectos de este real decreto, se entenderá por:

1. Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano: Estructura descentralizada, coordinada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, que integra las actividades que las administraciones sanitarias realizan de manera permanente y continuada para recoger, elaborar y, en su caso, procesar la información sobre sospechas de reacciones adversas a los medicamentos con la finalidad de identificar riesgos previamente no conocidos o cambios de riesgos ya conocidos, así como para la realización de cuantos estudios se consideren necesarios para confirmar y/o cuantificar dichos riesgos. Está integrado por los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas y las unidades o centros autonómicos de farmacovigilancia a ellas adscritos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, los profesionales sanitarios y los ciudadanos.

2. Programa de Notificación Espontánea: Método de farmacovigilancia basado en la comunicación, recogida, registro y evaluación de notificaciones de sospechas de reacciones adversas a los medicamentos.

3. Centro Autonómico de Farmacovigilancia: Unidad responsable de ejecutar el programa de notificación espontánea así como cualquier otra tarea de farmacovigilancia encomendada por la comunidad autónoma correspondiente, sin perjuicio de la denominación que reciba en cada una de ellas.

4. Reacción adversa: Cualquier respuesta nociva y no intencionada a un medicamento.

5. Reacción adversa grave: Cualquier reacción adversa que ocasione la muerte, pueda poner en peligro la vida, exija la hospitalización del paciente o la prolongación de la hospitalización ya existente, ocasione una discapacidad o invalidez significativa o persistente, o constituya una anomalía congénita o defecto de nacimiento. A efectos de su notificación, se tratarán también como graves aquellas sospechas de reacción adversa que se consideren importantes desde el punto de vista médico, aunque no cumplan los criterios anteriores, como las que ponen en riesgo al paciente o requieren una intervención para prevenir alguno de los desenlaces anteriores y todas las sospechas de transmisión de un agente infeccioso a través de un medicamento.

6. Reacción adversa inesperada: Cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con la información descrita en la ficha técnica del medicamento.

7. Error de medicación: Fallo no intencionado en el proceso de prescripción, dispensación o administración de un medicamento bajo el control del profesional sanitario o del ciudadano que consume el medicamento. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente se consideran reacciones adversas, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento.

8. Archivo maestro del sistema de farmacovigilancia: Descripción detallada del sistema de farmacovigilancia utilizado por el titular de la autorización de comercialización en relación con uno o varios medicamentos autorizados.

9. Señal: Información en farmacovigilancia procedente de una o varias fuentes que sugiere una posible nueva asociación causal o un nuevo aspecto de una asociación conocida entre un medicamento y un acontecimiento o agrupación de acontecimientos adversos, que se juzga suficientemente verosímil como para justificar acciones encaminadas a su verificación.

10. Tarjeta amarilla: Formulario para la notificación de sospechas de reacciones adversas. Su formato puede ser en papel o electrónico.

11. Medicamentos sujetos a un seguimiento adicional: Medicamentos incluidos en la lista que elaborará y mantendrá la Agencia Europea de Medicamentos de acuerdo con los criterios establecidos en el artículo 23 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos. Dicha lista se elaborará previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo y contendrá todos los medicamentos que contengan nuevos principios activos, y medicamentos biológicos, incluidos biosimilares. La lista también podrá contener medicamentos sujetos a la obligación de realizar un estudio posautorización, o a condiciones o restricciones relativas a un uso seguro y eficaz del medicamento.

12. Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia: Conjunto de normas y recomendaciones elaboradas por el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, teniendo en cuenta las directrices europeas sobre buenas prácticas en materia de farmacovigilancia, destinadas a garantizar:

a) La autenticidad y la calidad de los datos de sospechas de reacciones adversas recogidos por el Sistema Español de Farmacovigilancia.

b) La confidencialidad de las informaciones relativas a la identidad de los pacientes y profesionales sanitarios.

c) El uso de criterios homogéneos en la gestión de la información recogida a través del programa de notificación espontánea.

13. Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica: Conjunto de normas de calidad referentes a la organización y funcionamiento de los titulares de autorización de comercialización de medicamentos dirigidas a garantizar la autenticidad y la calidad de los datos de seguridad para la evaluación continuada de los riesgos asociados a los medicamentos de los que es titular.

14. Riesgos asociados a la utilización del medicamento: Cualquier riesgo para la salud del paciente o la salud pública relacionado con la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento, así como cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente.

15. Informe periódico de seguridad: Documento preparado por el titular de la autorización de comercialización conforme a la normativa y las directrices establecidas al respecto en la Unión Europea, cuya finalidad es actualizar la nueva información que se conoce sobre el medicamento en el periodo de referencia, incluyendo una evaluación científica del balance beneficio-riesgo del medicamento.

16. **(Derogado)**

17. Estudio posautorización de seguridad: Todo estudio posautorización efectuado con el propósito de identificar, caracterizar o cuantificar un riesgo para la seguridad, confirmar el perfil de seguridad de un medicamento autorizado o medir la efectividad de las medidas de gestión de riesgos.

18. **(Derogado)**

19. Balance o relación beneficio-riesgo del medicamento: Valoración de los efectos terapéuticos favorables del medicamento en relación con los riesgos asociados a su utilización.

20. Sistema de gestión de riesgos: Conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia dirigidas a determinar, caracterizar, prevenir o minimizar los riesgos relativos a un medicamento, incluida la evaluación de la efectividad de dichas actividades e intervenciones.

21. Plan de gestión de riesgos: Descripción detallada del sistema de gestión de riesgos.

Artículo 3. *Fuentes de información en farmacovigilancia.*

1. La información sobre los riesgos asociados a la utilización de los medicamentos puede proceder de las siguientes fuentes:

a) Resultados de estudios aportados por solicitantes o titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos, o por investigadores independientes, ya sean estudios de calidad, preclínicos (farmacológicos y toxicológicos), estudios previos a la autorización, estudios posautorización, o meta-análisis.

b) Casos individuales de sospechas de reacciones adversas recogidos en Programas de Notificación Espontánea.

c) Bases de datos sanitarias informatizadas.

d) Registros de pacientes seleccionados en función de patologías o de tratamientos farmacológicos y cualquier otro tipo de recogida sistemática de información sobre aspectos de seguridad de los medicamentos.

e) Datos relacionados con la fabricación, conservación, venta, distribución, dispensación, prescripción y uso de los medicamentos, incluyendo los estudios de utilización de medicamentos.

f) Datos relativos al uso incorrecto y abuso de los medicamentos, errores de medicación, o la exposición ocupacional, que sean relevantes para la evaluación de los beneficios y riesgos de los medicamentos.

g) Publicaciones científicas de casos, series de casos, estudios farmacológicos y toxicológicos, ensayos clínicos, estudios farmacoepidemiológicos y meta-análisis.

h) Informaciones procedentes de otras autoridades sanitarias y organismos sanitarios internacionales.

i) Cualquier otra fuente de información que pueda aportar datos sobre los riesgos asociados al uso de los medicamentos.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá los convenios necesarios con los organismos competentes de la Administración General del Estado y de las comunidades autónomas para facilitar el uso compartido de las fuentes de información que de ellos dependan señaladas en los párrafos c), d), e) y f) del apartado anterior.

CAPÍTULO II

De las administraciones sanitarias

Artículo 4. *Funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.*

1. Son funciones de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios:

a) Coordinar y evaluar el funcionamiento del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso humano, en adelante Sistema Español de Farmacovigilancia, teniendo en cuenta las Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia.

En ejercicio de sus atribuciones de coordinación, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios supervisará la continuidad y la calidad del programa de notificación espontánea en las respectivas comunidades autónomas, y presentará un informe anual de actividades del Sistema Español de Farmacovigilancia al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. Asimismo, informará a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas de cualquier desviación relativa a su correcto funcionamiento, con el fin de que éstos establezcan las medidas correctoras necesarias, previo informe al Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

b) Llevar a cabo las tareas de secretaría del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia y del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización. Los objetivos, funciones y composición de estos comités se establecen en el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto.

c) Establecer y mantener, en coordinación con las comunidades autónomas, una red de proceso de datos que permita a las administraciones sanitarias competentes en materia de farmacovigilancia disponer de forma telemática de toda la información sobre sospechas de reacciones adversas ocurridas en España de las que se haya tenido conocimiento. Esta información estará integrada en la base de datos denominada «Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas», en adelante FEDRA.

d) Administrar la base de datos FEDRA, asegurando en todo momento su disponibilidad y actualización, garantizando su seguridad, así como la protección de datos de carácter personal, y la integridad de los datos durante los procesos de transferencia de los mismos. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá, en colaboración con el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, los términos en que esta información será puesta a disposición del público.

e) Actuar como centro de referencia del Sistema Español de Farmacovigilancia con los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos y con los organismos internacionales, sin perjuicio de las competencias en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas.

f) Transmitir a la base de datos de la Agencia Europea de Medicamentos, en adelante Eudravigilance, las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas graves que hayan notificado los profesionales sanitarios o los ciudadanos al Sistema Español de Farmacovigilancia, dentro de los quince días naturales siguientes a su recepción.

g) Transmitir a Eudravigilance las notificaciones sobre sospechas de reacciones adversas no graves que hayan notificado los profesionales sanitarios o los ciudadanos al Sistema Español de Farmacovigilancia, dentro de los noventa días naturales siguientes a su recepción.

h) Establecer, en coordinación con los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia, un sistema que permita la notificación a través de formularios electrónicos en páginas web de sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios y de los ciudadanos.

i) Facilitar a la Comisión Europea información bienal sobre las actividades de farmacovigilancia, incluyendo aquellas que competen al Sistema Español de Farmacovigilancia.

j) Promover la creación y facilitar el uso de bases de datos sanitarias informatizadas que sirvan como fuente de información para la realización de estudios farmacoepidemiológicos con la participación de las administraciones sanitarias de las comunidades autónomas y los profesionales sanitarios, así como estimular la creación y mantenimiento de un registro unificado de las bases de datos disponibles.

k) Promover la creación de registros independientes que aporten información sobre la seguridad de los medicamentos autorizados, en colaboración con las comunidades autónomas y los profesionales sanitarios.

l) Promover y realizar estudios de farmacoepidemiología destinados a evaluar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos autorizados.

m) Evaluar la información recibida del Sistema Español de Farmacovigilancia, así como de otras fuentes de información.

n) Evaluar la aparición de nuevos riesgos o cambios en los riesgos ya existentes, los informes periódicos de seguridad, los planes de gestión de riesgos, los resultados de estudios posautorización que puedan modificar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos y cualquier otro informe relativo a la seguridad de los medicamentos, en coordinación con las autoridades competentes de los Estados miembros. En este sentido, elaborará los informes para la red de agencias nacionales de la Unión Europea cuando así se determine remitiendo dichos informes a los Estados miembros y a la Agencia Europea de Medicamentos en los plazos establecidos.

ñ) Establecer las medidas oportunas para minimizar o prevenir los riesgos identificados, incluyendo la formación e información necesarias, y evaluar el impacto de dichas medidas.

o) Publicar, a través de su portal web, los resúmenes de los planes de gestión de riesgos, la lista de medicamentos sujetos a un seguimiento adicional e información sobre los medios para notificar sospechas de reacciones adversas por parte de los profesionales sanitarios y los ciudadanos junto con el formulario web para su comunicación, así como

cualquier otra información que sea relevante para minimizar los riesgos asociados a los medicamentos.

p) Difundir la información que se considere relevante para la protección de la salud pública incluyendo, cuando sea pertinente, datos remitidos por los titulares de la autorización de comercialización o por cualquier otra entidad o persona.

q) Colaborar en el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo de la Agencia Europea de Medicamentos y realizar las tareas que le sean encomendadas.

r) Establecer, conjuntamente con las comunidades autónomas en el seno del Comité Técnico de Inspección, los procedimientos de inspección pertinentes que aseguren el cumplimiento de las obligaciones de los titulares de la autorización de comercialización, indicadas en el Capítulo IV y realizar las inspecciones necesarias para verificar su cumplimiento dentro de su ámbito de competencias.

s) Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la farmacovigilancia, y que deba ser ejercida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios garantizará, en su ámbito de competencias, los medios necesarios para llevar a cabo las tareas arriba encomendadas, cumpliendo con los requisitos mínimos del sistema de calidad establecidos por la Comisión Europea en las medidas de ejecución, así como la realización de estudios independientes encaminados a evaluar la seguridad de los medicamentos.

Artículo 5. *Funciones de las comunidades autónomas.*

Son funciones de las comunidades autónomas, a través de sus órganos competentes o de las unidades en quien estos deleguen:

1. Establecer de forma permanente y continuada un programa de notificación espontánea adecuándose a las Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia, y comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la unidad responsable de ejecutar esta tarea en la comunidad autónoma.

2. Promover y realizar las acciones, estudios o programas de farmacovigilancia que se acuerden en el seno del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

3. Posibilitar la notificación de sospechas de reacciones adversas por parte de profesionales sanitarios y ciudadanos a través de diversos medios, incluido el electrónico, teniendo en cuenta lo acordado en el seno del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia.

4. Poner en marcha diferentes estrategias para facilitar a médicos, farmacéuticos y demás profesionales sanitarios y ciudadanos, la notificación de las sospechas de reacciones adversas. El diseño de dichas estrategias se realizará en coordinación con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el seno del Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, pudiéndose contar con la participación de organizaciones de consumidores y pacientes, sociedades científicas y organizaciones profesionales.

5. Registrar en la base de datos FEDRA las sospechas de las reacciones adversas recibidas. El plazo máximo para este registro será de diez días naturales desde la recepción de la información para los casos graves y de ochenta días naturales desde su recepción para los casos no graves.

6. Proporcionar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios la información que se les requiera para evaluar la relación beneficio-riesgo de los medicamentos o el impacto de las medidas reguladoras ejecutadas por razones de seguridad.

7. Evaluar la información contenida en la base de datos FEDRA y en otras bases de datos de sospechas de reacciones adversas accesibles para detectar señales.

8. Cooperar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y los titulares de la autorización de comercialización en la detección de posibles duplicidades de notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

9. Cooperar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la implantación y desarrollo de programas y estudios sobre la evaluación y gestión de los

riesgos de los medicamentos, de conformidad con los acuerdos adoptados por el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

10. Cooperar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en la difusión del conocimiento sobre la seguridad de los medicamentos.

11. Establecer sistemas de colaboración con las unidades responsables de seguridad del paciente, de tal manera que las sospechas de reacciones adversas derivadas de errores de medicación se integren en la base de datos FEDRA, informando a su vez a dichas unidades de los casos que llegan directamente a los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia.

12. Implementar las medidas oportunas acordadas en el Comité Técnico del Sistema Español de Farmacovigilancia, encaminadas a identificar el nombre del medicamento y el número de lote en aquellas notificaciones que involucren a medicamentos de origen biológico o biotecnológico.

13. Implementar las medidas oportunas para obtener la información necesaria para la adecuada evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas, implicando a los titulares de la autorización de comercialización, a los profesionales sanitarios o a los ciudadanos, según proceda, en la obtención de información de seguimiento.

14. Realizar y remitir a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios un informe anual de actividades y llevar a cabo auditorías internas bienales de su Centro Autonómico de Farmacovigilancia, emitiendo informe a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

15. Realizar las funciones relativas a los estudios posautorización referidas en el Capítulo VI.

16. Realizar las inspecciones precisas para verificar el cumplimiento de lo dispuesto en el Capítulo V, dentro de su ámbito de competencias y notificar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el resultado de las inspecciones, tanto las favorables como las desfavorables, incluyendo en este último caso los incumplimientos que detecten.

17. Contribuir al progreso científico mejorando los métodos de farmacovigilancia, así como el conocimiento y la comprensión de la naturaleza y mecanismos de las reacciones adversas, y el perfil de seguridad de los medicamentos.

18. Cualquier otra función que pueda resultar necesaria en el ámbito de la farmacovigilancia, y que deba ser ejercida por las comunidades autónomas.

19. Las comunidades autónomas garantizarán los medios necesarios para llevar a cabo las tareas arriba encomendadas.

CAPÍTULO III

De los profesionales sanitarios y los ciudadanos

Artículo 6. *Participación de los profesionales sanitarios.*

Los profesionales sanitarios tienen la obligación de:

1. Notificar las sospechas de reacciones adversas de los medicamentos autorizados, incluidas las de aquellos que se hayan utilizado en condiciones diferentes a las autorizadas. Estas notificaciones se enviarán lo más rápidamente posible al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente a su ámbito asistencial, mediante cualquiera de las vías que éste ponga a su disposición. La dirección web para su notificación electrónica estará disponible en las fichas técnicas de los medicamentos.

Se dará prioridad a la notificación de las sospechas de reacciones adversas graves o inesperadas de cualquier medicamento y las relacionadas con los medicamentos sujetos a un seguimiento adicional. Estos últimos estarán identificados mediante un símbolo, común para todo el ámbito de la Unión Europea, que figurará en la información sobre el medicamento, de acuerdo con el artículo 12.5.

2. Notificar las sospechas de reacciones adversas de medicamentos no comercializados en España que se hayan obtenido a través de los procedimientos recogidos en el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, de acuerdo con lo establecido en el mismo.

3. Cuando las sospechas de reacciones adversas sean consecuencia de un error de medicación, especificarán esta circunstancia en la tarjeta amarilla. Para este fin, se establecerán procedimientos especiales que se recogerán en el documento de Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia.

4. Conservar durante al menos cinco años la documentación clínica de las sospechas de reacciones adversas a medicamentos, con el fin de completar o realizar el seguimiento, en caso necesario.

5. Cooperar con el Sistema Español de Farmacovigilancia, proporcionando la información necesaria que éste les pueda solicitar para ampliar o completar la información sobre sospechas de reacciones adversas notificadas.

6. En caso de que hayan notificado una sospecha de reacción adversa al titular de la autorización de comercialización, colaborar con éste aportando la información que se precise para su adecuada evaluación científica.

7. Mantenerse informados sobre los datos de seguridad relativos a los medicamentos que habitualmente prescriban, dispensen o administren, y llevar a cabo en su ámbito asistencial las medidas de prevención de riesgos que se establezcan en la ficha técnica del medicamento y cuantos procedimientos se acuerden para facilitar el cumplimiento de estas medidas, incluyendo las medidas formativas e informativas a los usuarios.

8. Colaborar con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas en cualquier solicitud de recogida sistemática de información encaminada a evaluar los riesgos de los medicamentos o el impacto de las medidas administrativas puestas en marcha para minimizarlos, incluyendo lo establecido en los planes de gestión de riesgos.

9. Colaborar, en calidad de expertos, con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y con los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia en aquello que se les solicite.

Artículo 7. *Participación de los ciudadanos.*

Los ciudadanos podrán notificar sospechas de reacciones adversas a los medicamentos, bien poniéndolas en conocimiento de los profesionales sanitarios quienes, una vez realizada su valoración clínica, las pondrán en conocimiento del Sistema Español de Farmacovigilancia, o bien directamente al Sistema Español de Farmacovigilancia. Esto último se facilitará a través de un formulario electrónico en página web, cuyo acceso estará indicado en el prospecto de cada medicamento.

CAPÍTULO IV

De los titulares de la autorización de comercialización

Artículo 8. *Sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización.*

El titular de la autorización de comercialización deberá disponer de un sistema adecuado para el cumplimiento de sus funciones de farmacovigilancia, dirigido a controlar la seguridad de los medicamentos autorizados e identificar cualquier modificación de su relación beneficio-riesgo. Un resumen del mismo deberá incluirse en la solicitud de autorización de comercialización.

Para ello, el titular de la autorización de comercialización deberá:

1. Elaborar un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá requerir en todo momento al titular de la autorización de comercialización la presentación de una copia de este archivo, que deberá presentar a más tardar en un plazo de siete días naturales desde la recepción del requerimiento. Asimismo, el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia estará disponible con fines de inspección.

2. Realizar una auditoría independiente y periódica de su sistema de farmacovigilancia, recogiendo los resultados principales en el archivo maestro. Basándose en ellos, se asegurará de que se elabore y ejecute un plan de medidas correctoras apropiado, pudiendo eliminar la referencia a los resultados de la auditoría una vez completadas las medidas correctoras.

3. Tener a su disposición de forma permanente y continua a una persona debidamente cualificada responsable de farmacovigilancia en la Unión Europea. Esta persona residirá y realizará sus actividades en la Unión Europea y será responsable del establecimiento y el mantenimiento del sistema de farmacovigilancia. El titular de la autorización de comercialización comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a la Agencia Europea de Medicamentos el nombre y los datos de contacto de la persona responsable.

4. Evaluar científicamente toda la información, considerar las opciones para minimizar y prevenir riesgos, y adoptar, de ser necesario, las medidas oportunas.

5. Cumplir con las normas de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para la industria farmacéutica publicadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 9. *Obligaciones en relación con las sospechas de reacciones adversas.*

En relación con las sospechas de reacciones adversas, el titular de una autorización de comercialización deberá:

1. Registrar electrónicamente las sospechas de reacciones adversas que se produzcan en España, en la Unión Europea o en un tercer país de las que tenga conocimiento, tanto las notificadas de forma espontánea por los profesionales sanitarios o ciudadanos como las recogidas durante un estudio posautorización.

2. Comunicar por vía electrónica las sospechas de casos individuales de reacciones adversas atendiendo a los requerimientos establecidos en la Unión Europea reflejados en los documentos a los que se hace referencia en el párrafo segundo del artículo 1.

3. Enviar por medios electrónicos a la base de datos Eudravigilance:

a) Todas las sospechas de reacciones adversas graves ocurridas en la Unión Europea y en terceros países, en los quince días naturales siguientes al día en el que haya tenido conocimiento de éstas.

b) Todas las sospechas de reacciones adversas no graves ocurridas en la Unión Europea en los noventa días naturales siguientes al día en el que haya tenido conocimiento de éstas.

Para aquellas sospechas de reacciones adversas comunicadas por profesionales sanitarios que ejercen su actividad profesional en España, o por ciudadanos que se encuentran en España, el titular de la autorización de comercialización deberá incluir la información que permita conocer la comunidad autónoma donde ejerce su actividad el profesional sanitario o donde reside el ciudadano que ha informado del caso, respectivamente.

Las sospechas de reacciones adversas recogidas en el marco de un ensayo clínico se notificarán de acuerdo a la normativa correspondiente.

4. Notificar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios las sospechas de reacciones adversas a medicamentos en investigación obtenidos a través de uso compasivo de las que tenga conocimiento.

5. Identificar adecuadamente las sospechas de reacciones adversas cuyo notificador haya informado explícitamente que son consecuencia de un error de medicación.

6. Realizar un seguimiento de la bibliografía científica mundial, con el fin de identificar los casos de sospechas de reacciones adversas asociadas a un principio activo de un medicamento del que sea titular en España ocurridas en la Unión Europea, así como en terceros países en los que este titular tenga la autorización de comercialización para un medicamento que contenga ese principio activo. Estos casos se comunicarán por vía electrónica atendiendo a los requerimientos europeos reflejados en los documentos a los que se hace referencia en el párrafo segundo del artículo 1. No obstante, para los medicamentos con los principios activos incluidos en la lista supervisada por la Agencia Europea de Medicamentos, con arreglo al artículo 27 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, los titulares de una autorización de comercialización no estarán obligados a notificar a la base de datos Eudravigilance las sospechas de reacciones adversas recogidas en la bibliografía médica que esté incluida en la lista de publicaciones supervisada por la Agencia Europea de Medicamentos.

7. Establecer procedimientos para obtener información exacta y verificable que permita la evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas. Con esta finalidad recabarán información de seguimiento sobre las notificaciones cuando se considere necesario bien por el titular de la autorización de comercialización, bien por el Sistema Español de Farmacovigilancia y comunicarán las actualizaciones de dicha información con arreglo al apartado 3 de este artículo.

8. Colaborar con el Sistema Español de Farmacovigilancia en la detección de notificaciones duplicadas de sospechas de reacciones adversas.

9. Incluir en la notificación de sospechas de reacciones adversas las exposiciones de tipo descriptivo y textual íntegras en castellano tal como se hayan notificado, así como un resumen en inglés.

10. Los titulares de autorización de comercialización de medicamentos homeopáticos autorizados atendiendo al artículo 57 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, están eximidos de establecer un sistema de farmacovigilancia, pero en todo caso informarán inmediatamente al Sistema Español de Farmacovigilancia de acuerdo con los cauces habituales establecidos al efecto, de cualquier incidente que haya supuesto un daño para el paciente.

Artículo 10. *Obligaciones en relación a los informes periódicos de seguridad.*

1. El titular de la autorización de comercialización deberá presentar los informes periódicos de seguridad de forma telemática al archivo creado para tal efecto en la Agencia Europea de Medicamentos en virtud del artículo 25 bis del Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004.

2. Los informes periódicos de seguridad tendrán el formato acordado en la Unión Europea. Estos incluirán resúmenes de los datos pertinentes sobre los beneficios y los riesgos del medicamento, contemplando los resultados de todos los estudios, con una valoración de su posible impacto sobre la autorización de comercialización y una evaluación científica de la relación beneficio-riesgo del medicamento, además de todos los datos relativos al volumen de ventas del medicamento, así como cualquier dato sobre el número de prescripciones en poder del titular de la autorización de comercialización, junto con una estimación del número de personas expuestas al medicamento.

3. Respecto a la frecuencia y fecha de presentación de los informes periódicos de seguridad:

a) La frecuencia y la fecha de presentación de informes periódicos de seguridad se establecerá en las condiciones de autorización de comercialización del medicamento y podrá modificarse después de haberse concedido la autorización de comercialización.

b) La fecha de presentación de los informes periódicos de seguridad se calcula a partir de la fecha de autorización del medicamento.

c) La presentación deberá efectuarse inmediatamente a solicitud de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y asimismo, de forma periódica con arreglo a los plazos recogidos en este apartado, siempre que no se haya establecido otra frecuencia como condición para la autorización de comercialización del medicamento. La periodicidad de presentación de los informes será semestral a partir de la autorización y hasta su comercialización. Una vez comercializados se presentarán semestralmente durante los dos primeros años tras la primera comercialización en cualquier país de la Unión Europea y anualmente durante los dos años siguientes. A partir de ese momento, el informe periódico de seguridad se presentará a intervalos de tres años.

4. Sin perjuicio de lo contemplado en el apartado 3 y con la finalidad de realizar una evaluación única armonizada de los informes periódicos de seguridad de medicamentos que contengan el mismo principio activo o la misma combinación de principios activos, autorizados en más de un Estado miembro de la Unión Europea, la frecuencia y las fechas de presentación podrán modificarse y armonizarse de acuerdo a una fecha de referencia de la Unión Europea. Esta fecha será acordada por las autoridades competentes europeas en base a la fecha de autorización del primer medicamento conteniendo ese principio activo o la misma combinación de principios activos en la Unión Europea. Al respecto:

a) La frecuencia, la fecha de referencia y las fechas de presentación se publicarán en el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y en el portal web europeo de medicamentos.

b) Los titulares de autorización de comercialización deberán solicitar una modificación de las condiciones de autorización con el objeto de presentar estos informes periódicos de seguridad según la fecha de referencia de la Unión Europea.

c) A su vez, los titulares de autorización de comercialización podrán solicitar a las autoridades europeas competentes un cambio de fecha de referencia de la Unión Europea o de la frecuencia de presentación de los informes periódicos de seguridad de un medicamento con la finalidad de evitar una duplicación de la evaluación, lograr un armonización internacional o por razones de salud pública.

d) Cualquier modificación de las fechas y de la frecuencia de presentación de los informes periódicos de seguridad, consecuencia de la aplicación de este apartado 4, entrará en vigor seis meses después de la fecha de publicación.

e) La evaluación única se realizará de forma armonizada entre los países de la Unión Europea. El titular de la autorización de comercialización dispondrá de treinta días naturales, desde la recepción del informe de evaluación, para emitir sus observaciones, que enviará a la Agencia Europea de Medicamentos y al país que esté liderando la evaluación. La evaluación final se adoptará en el seno del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, que emitirá una recomendación. Las medidas reguladoras derivadas de dicha recomendación se pondrán a disposición del titular de autorización de comercialización. En caso de que conlleven la necesidad de modificar las condiciones de autorización, el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la modificación de la autorización de comercialización correspondiente atendiendo al calendario que se establezca.

5. Quedan exentos de presentar informes periódicos de seguridad los medicamentos autorizados como genéricos, los medicamentos homeopáticos autorizados a través de un registro simplificado, los medicamentos tradicionales a base de plantas o aquellos de uso médico bien establecido, salvo que se haya impuesto dicha obligación como condición de la autorización de comercialización o en el caso de que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo solicite por motivos de farmacovigilancia o debido a que ya no se disponga de informes periódicos de seguridad para el principio activo que contiene el medicamento.

Artículo 11. *Obligaciones en relación con los sistemas de gestión de riesgos y los estudios posautorización.*

En relación con los sistemas de gestión de riesgos y los estudios posautorización, el titular de la autorización de comercialización deberá:

1. Disponer de un sistema de gestión de riesgos para cada medicamento para el que se solicite autorización de comercialización a partir de la entrada en vigor del presente real decreto. Para medicamentos ya autorizados, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá exigir al titular de la autorización de comercialización disponer de un sistema de gestión de riesgos en caso de que aparezcan nuevos riesgos que pudieran afectar a la relación beneficio-riesgo del medicamento. En estos casos el titular de la autorización de comercialización podrá remitir alegaciones en un plazo de treinta días naturales a partir de la recepción de la solicitud. En caso de que, una vez vistas las alegaciones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ratifique la necesidad del sistema de gestión de riesgos, este se incorporará a la autorización de comercialización. A este respecto:

a) Deberá incorporar al sistema de gestión de riesgos las condiciones exigidas durante el procedimiento de autorización del medicamento o posteriormente.

b) Supervisará el resultado de las medidas de minimización de riesgos incluidas en el sistema de gestión de riesgos.

c) Actualizará el sistema de gestión de riesgos.

d) El plan de gestión de riesgos se presentará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios junto con un resumen del mismo en castellano, de acuerdo al formato que se establezca.

2. Realizar los estudios posautorización de seguridad requeridos por los Estados miembros o la Comisión Europea:

a) Como condición de la autorización de comercialización. La autorización de comercialización fijará, en caso necesario, los plazos de cumplimiento.
b) Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, en caso de que aparezcan dudas acerca de la seguridad de un medicamento autorizado. Cuando esto afecte a más de un medicamento, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, previa consulta al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, invitará a los titulares de la autorización de comercialización de que se trate a realizar conjuntamente un único estudio.

3. Realizar los estudios posautorización de eficacia requeridos por los Estados miembros o la Comisión Europea, en las siguientes circunstancias:

a) Como condición de la autorización de comercialización, cuando se planteen cuestiones sobre la eficacia del medicamento que sólo puedan resolverse después de la comercialización de éste. La autorización de comercialización fijará, en caso necesario, los plazos de cumplimiento.
b) Con posterioridad a la concesión de una autorización de comercialización, cuando el conocimiento de la enfermedad o la metodología clínica indiquen que las evaluaciones previas de la eficacia podrían tener que revisarse de forma significativa.

El requerimiento para realizar tales estudios se basará en las situaciones estipuladas por la Comisión Europea.

Artículo 12. *Obligaciones de evaluación continuada de la relación beneficio-riesgo y actualización de las condiciones de autorización.*

El titular de la autorización de comercialización deberá:

1. Realizar una evaluación continua de la relación beneficio-riesgo de los medicamentos que tenga autorizados en España, comunicando inmediatamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios toda aquella nueva información que pueda influir en la evaluación global de la relación beneficio-riesgo o que pueda requerir la modificación de la ficha técnica, prospecto o ambos.
Asimismo, deberá comunicar de forma inmediata a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier restricción, suspensión o prohibición impuesta por las autoridades competentes de cualquier país.
2. Suministrar un informe de la relación beneficio-riesgo cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios lo solicite, o cualquier información adicional que la misma considere necesaria para poder evaluar la relación beneficio-riesgo de un medicamento, incluida la información relativa al volumen de ventas o de prescripción del medicamento de que se trate. El titular de la autorización de comercialización responderá de forma completa y en los plazos requeridos a este tipo de solicitudes.
3. Llevar a cabo en España las medidas reguladoras adoptadas por razones de seguridad, incluyendo las contempladas en el plan de gestión de riesgos.
4. Evaluar el impacto de las medidas reguladoras adoptadas por razones de seguridad, incluyendo, en su caso, los estudios que se consideren necesarios.
5. Para los medicamentos que estén incluidos en la lista de medicamentos sujetos a seguimiento adicional, publicada en el portal web europeo de medicamentos y en el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el titular estará obligado a incluir en la ficha técnica y prospecto el símbolo, seguido de la frase y explicación acordados por las autoridades competentes de la Unión Europea; asimismo, estará obligado a incluir información sobre el estatus de seguimiento adicional en cualquier tipo de material para difusión a los profesionales sanitarios, incluyendo aquellos para su difusión a los pacientes a través de los profesionales sanitarios.

Artículo 13. *Información suministrada por el titular de la autorización de comercialización por motivos de seguridad.*

1. El titular de la autorización de comercialización informará previamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de cualquier comunicación dirigida al público sobre cuestiones de farmacovigilancia relativa a su medicamento. Deberá asegurar que la información se presente de manera objetiva y no engañosa, sin omitir información de seguridad relevante. Difundir la información sin respetar los términos previstos en este apartado será considerado como incumplimiento del deber de farmacovigilancia previsto en el artículo 101.2.b.14) de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

2. Cuando, a criterio del titular de la autorización de comercialización, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o de la Agencia Europea de Medicamentos, se considere necesario que el primero informe a los profesionales sanitarios sobre datos relativos a la seguridad del medicamento o la prevención de riesgos, y se decida remitir información de forma individualizada a éstos, el titular deberá:

a) Acordar previamente con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios el texto y cualquier otro material complementario.

b) Acordar la estrategia de comunicación, la cual incluirá al menos el procedimiento de distribución, el calendario y el tipo de profesional sanitario al que debe ir dirigida. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios además informará a los titulares de la autorización de comercialización de los organismos o instituciones a los que en todos los casos deberá enviarse la comunicación.

c) Informar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acerca del número de profesionales sanitarios a los que se ha realizado la comunicación.

d) Identificar debidamente en la comunicación que el texto se ha acordado con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios e incorporar un distintivo indicando la naturaleza de la información que contiene.

Las obligaciones recogidas en este apartado también serán de aplicación al material encaminado a la minimización de riesgos incluido en los planes de gestión de riesgos que deba darse a conocer a los profesionales sanitarios y, a través de estos, a los pacientes.

Artículo 14. *Persona de contacto de farmacovigilancia.*

1. El titular de la autorización de comercialización deberá disponer en España, de manera permanente y continua, de una persona de contacto en materia de farmacovigilancia, y comunicará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los datos de contacto de la misma a través de un sistema electrónico que se proveerá a tal efecto. La persona designada deberá poseer la experiencia y formación adecuadas para la realización de sus funciones. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios mantendrá una base de datos de estas personas, que estará disponible para los órganos competentes de las comunidades autónomas.

2. La persona de contacto de farmacovigilancia asistirá a la persona cualificada responsable de farmacovigilancia europea referida en el artículo 8.3 en aquellas funciones que se le encomienden y colaborará en las siguientes funciones:

a) Recopilar, la información sobre todas las sospechas de reacciones adversas de las que tenga conocimiento el personal de la empresa, con el fin de que dicha información se incorpore en el registro referido en el apartado 1 del artículo 9, garantizando que:

1.º Se obtiene información exacta y verificable que permita la evaluación científica de las notificaciones de sospechas de reacciones adversas.

2.º Se recabe información de seguimiento sobre estas notificaciones.

3.º En colaboración con el Sistema Español de Farmacovigilancia se detecten casos duplicados de sospechas de reacciones adversas.

4.º Se identifiquen adecuadamente las sospechas de reacciones adversas que el notificador haya informado que son consecuencia de un error de medicación.

b) Trasmitir a la persona responsable de farmacovigilancia de la Unión Europea referida en el artículo 8.3 cualquier solicitud de información adicional de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios necesaria para poder evaluar los beneficios y riesgos de un medicamento y dar respuesta a cualquier informaciónque la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios le solicite relativa al volumen de ventas o de prescripciones del medicamento de que se trate en España.

c) Actuar como punto de contacto para proporcionar información a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios acerca de la ejecución en España de las medidas reguladoras adoptadas por razones de seguridad, así como de las acciones realizadas en España relativas a lo establecido en el plan de gestión de riesgos.

d) Establecer los procedimientos necesarios que garanticen el correcto funcionamiento de las actividades locales de farmacovigilancia.

e) Actuar como persona de contacto para las inspecciones de farmacovigilancia realizadas en España.

f) Cooperar con los centros autonómicos de farmacovigilancia facilitando toda la información de que disponga en relación con las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos.

CAPÍTULO V

De la intervención administrativa

Artículo 15. *Órgano de asesoramiento y participación de expertos.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios contará con el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, órgano colegiado previsto en el Estatuto de ésta aprobado por el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, para su asesoramiento en materia de farmacovigilancia.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar el asesoramiento de expertos en seguridad de medicamentos y en otras áreas médicas y científicas, entre los cuales se encontrarán los técnicos del Sistema Español de Farmacovigilancia.

Artículo 16. *Modificación de la autorización por motivos de farmacovigilancia.*

1. De conformidad con el artículo 17.9 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, cuando el titular de una autorización de comercialización de un medicamento conozca nueva información relevante que afecte a la seguridad de dicho medicamento, deberá actualizar sin dilación el expediente de autorización y registro, mediante los procedimientos de modificación de las condiciones de autorización de medicamentos de uso humano, siendo su incumplimiento causa de suspensión o revocación de la autorización. Estas modificaciones estarán sujetas al pago de la tasa correspondiente.

2. El titular de la autorización de comercialización se asegurará de que la información del medicamento esté actualizada, en función de los últimos conocimientos científicos, entre los que se incluyen las conclusiones de las evaluaciones y las recomendaciones publicadas en el portal web europeo sobre medicamentos, creado de conformidad con el artículo 26 del Reglamento 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, y en el portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Las conclusiones arriba indicadas incluirán las acordadas en el Grupo de Coordinación o emitidas por la Comisión Europea, según corresponda. Estas se basarán en las recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo derivadas de las evaluaciones de informes periódicos de seguridad, estudios posautorización, resultados de los planes de gestión de riesgos y cualquier dato sobre nuevos riesgos o cambios en los riesgos ya conocidos. Con la finalidad de facilitar al titular de la autorización de comercialización el cumplimiento de sus obligaciones, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios incluirá en su portal web un calendario de aplicación. Asimismo, informará al interesado sobre cualquier otra medida encaminada a reducir el riesgo.

3. Cuando de la evaluación de los datos de farmacovigilancia se infieran razones de interés público, defensa de la salud o seguridad de las personas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá restringir las condiciones de autorización de un medicamento, y establecer alguna de las reservas o restricciones del ámbito de uso del mismo que a continuación se enumeran, según se definen en la normativa que regula el procedimiento para la autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente:

a) Medicamento de uso hospitalario (H).
b) Medicamento de diagnóstico hospitalario o prescripción por determinados médicos especialistas (DH).
c) Medicamento de especial control médico (ECM).

Estas reservas o restricciones de uso también podrán aplicarse a medicamentos autorizados por la Comisión Europea sujetos a prescripción médica restringida.

Artículo 17. *Modificaciones urgentes por razones de seguridad y procedimiento aplicable.*

1. Cuando se tenga conocimiento de una nueva información que indique un riesgo importante para la salud pública asociada al uso de un medicamento o que tenga un impacto relevante en la seguridad del mismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá acordar el cambio provisional y urgente de la información del medicamento que afectará especialmente a alguno de los siguientes apartados de la ficha técnica: indicaciones, posología, contraindicaciones, reacciones adversas, advertencias y precauciones especiales de empleo, incluyendo aquellas advertencias que afecten a su uso durante el embarazo y la lactancia.
2. Cuando el titular de la autorización de comercialización considere necesaria la modificación urgente de las condiciones de autorización de un medicamento por razones de seguridad, solicitará dicha modificación a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, acompañando la siguiente documentación:

a) Informe sobre los riesgos detectados que hacen necesaria la modificación.
b) Propuesta de modificación de la ficha técnica y prospecto.
c) Propuesta de información a los profesionales sanitarios y, en su caso, la que éstos deben suministrar a los usuarios.
d) Propuesta de actuaciones complementarias, así como cualquier otra información que se considere necesaria para la aplicación efectiva de la modificación.

Si la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no formula objeción alguna dentro del día hábil siguiente a la recepción de la información, las modificaciones urgentes por razones de seguridad se considerarán aceptadas de forma provisional y el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la modificación de la ficha técnica en un plazo de quince días naturales desde la fecha de aceptación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecerá los procedimientos específicos a seguir.
3. Cuando la modificación urgente por razones de seguridad venga impuesta por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el titular de la autorización de comercialización estará obligado a presentar una solicitud de modificación en los términos que establezca la Agencia de forma inmediata y en un plazo no superior a los quince días naturales siguientes a la recepción de la notificación de la Agencia.
4. En los supuestos de los apartados 2 y 3, el plazo y los términos de la información dirigida a los profesionales sanitarios, así como la aplicación efectiva de la modificación por parte del titular, incluyendo los cambios en el material de acondicionamiento, se acordarán con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.
5. Cuando se trate de productos autorizados por el procedimiento de reconocimiento mutuo o descentralizado, se tendrá en cuenta los mecanismos de armonización que se establezcan a tal efecto en la Unión Europea a través de las directrices correspondientes. Para los productos autorizados según el procedimiento centralizado se seguirá lo especificado en el Reglamento de la Comisión (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las

autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios concedidas por la autoridad competente de un Estado miembro, y las directrices que lo desarrollan.

Artículo 18. *Suspensión o revocación de la autorización por motivos de farmacovigilancia.*

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, de conformidad con la evaluación de los datos de farmacovigilancia, podrá suspender temporalmente o revocar definitivamente la autorización de un medicamento cuando:

1. Tenga una relación beneficio-riesgo desfavorable.
2. Suponga un riesgo no admisible para la salud o seguridad de las personas.
3. Se incumpla la normativa de farmacovigilancia, de acuerdo con lo establecido en el artículo 22.1.d) de la Ley 29/2006, de 26 de julio.
4. Así se encuentre regulado en la legislación vigente.

Artículo 19. *Procedimiento de urgencia de la Unión Europea.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios iniciará el procedimiento establecido en el presente artículo informando a los demás Estados miembros, a la Agencia Europea de Medicamentos y a la Comisión Europea si, como resultado de la evaluación de un problema de seguridad y previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de uso humano, esté considerando suspender o revocar una autorización de comercialización, prohibir el suministro de un medicamento o denegar la renovación de una autorización de comercialización.

2. Asimismo, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios valorará iniciar el procedimiento establecido en el presente artículo informando a los demás Estados miembros, a la Agencia Europea de Medicamentos y a la Comisión Europea si, como resultado de la evaluación de un problema de seguridad:

a) Considera necesaria, previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, una nueva contraindicación, una reducción de la dosis recomendada, una restricción de las indicaciones o alguna de las reservas o restricciones del ámbito de uso referidas en el artículo 16.3. ó,

b) el titular de una autorización de comercialización le ha informado de que, basándose en problemas de seguridad, ha interrumpido la comercialización de un medicamento o ha tomado medidas para la retirada de una autorización de comercialización, o prevé hacerlo, o no ha solicitado la renovación de una autorización de comercialización.

3. En el caso de que estén afectados medicamentos que contengan principios activos autorizados en más de un Estado miembro de la Unión Europea, el asunto será evaluado por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, con la finalidad de alcanzar una decisión común en todo el ámbito de la Unión Europea. A este respecto:

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aportará al Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo toda evaluación realizada e información científica de la que se disponga.

b) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá anunciar el inicio del procedimiento de evaluación europea en su portal web, y en todo caso se anunciará en el portal web europeo sobre medicamentos previsto en el articulo 26 del Reglamento (CE) n**.º** 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, incluyendo los procedimientos por los que el titular de la autorización de comercialización, los profesionales sanitarios y los ciudadanos pueden aportar información pertinente al procedimiento.

c) El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo emitirá unas recomendaciones en los sesenta días naturales siguientes a la presentación de la información.

Asimismo, en caso de medicamentos autorizados mediante el procedimiento centralizado establecido en el Reglamento (CE) n.º 726/2004, del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, cuando la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere tomar decisiones o medidas contempladas en el artículo 20 del referido Reglamento basándose en la evaluación de datos de farmacovigilancia, remitirá el asunto

para su evaluación por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo, previo asesoramiento del Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano.

4. En el caso de que sólo estén afectados medicamentos que contengan principios activos únicamente autorizados en España y no en otros Estados miembros de la Unión Europea, el asunto será evaluado conforme al siguiente procedimiento:

a) La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios solicitará al titular de la autorización de comercialización un informe en el que se evalúe el problema de seguridad detectado y, en su caso, la relación beneficio-riesgo del medicamento para las condiciones de uso autorizadas en España, incluyendo propuesta de medidas para la reducción del riesgo. Dicho informe se ajustará a la estructura y cuestiones que se especifiquen en la solicitud. El informe deberá ser remitido en el plazo máximo de sesenta días naturales desde la recepción de la solicitud, a menos que por la urgencia del problema se establezca un plazo menor, o en casos excepcionales y a petición del titular, se acuerde con la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios una ampliación de este plazo.

b) A la vista del informe anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios elaborará un informe de evaluación del problema de seguridad.

c) En todos los casos en los que se pueda derivar alguna de las restricciones de uso contempladas en el artículo 16 apartado 3, una suspensión o una revocación de la autorización de comercialización, el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano emitirá dictamen preceptivo, dándose audiencia al interesado.

Artículo 20. *Medidas administrativas derivadas del procedimiento de urgencia de la Unión Europea.*

1. Las medidas administrativas derivadas de la evaluación se acordarán por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el Grupo de Coordinación, o mediante decisión de la Comisión Europea comunicada a los Estados miembros y al titular de la autorización de comercialización, según corresponda, y se acompañarán de un calendario para su aplicación.

2. En el caso de que, derivado de los procedimientos descritos en el artículo anterior, deba modificarse la autorización de comercialización, los cambios que deban introducirse en la ficha técnica y prospecto se pondrán a disposición del interesado a través del portal web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, junto con el calendario de aplicación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará al interesado sobre cualquier otra medida encaminada a reducir el riesgo.

De conformidad con dichas indicaciones, el titular de la autorización de comercialización deberá solicitar la oportuna modificación de las condiciones de autorización del medicamento, atendiendo a los procedimientos previstos en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.

3. En el caso de que, derivado de los procedimientos descritos en el artículo anterior, deba suspenderse la comercialización del medicamento, revocarse la autorización de comercialización o modificarse las condiciones de autorización de acuerdo con lo contemplado en el artículo 16 apartado 3, se dictará resolución indicando los recursos procedentes y el plazo de ejecución, que se notificará al interesado.

4. Estas medidas administrativas no serán de aplicación a los medicamentos autorizados mediante el procedimiento centralizado establecido en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, los cuales se regirán por su normativa específica.

Artículo 21. *Medidas cautelares.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a la vista de los datos de farmacovigilancia, podrá adoptar las medidas cautelares establecidas en el artículo 99 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. Asimismo, podrá adoptar estas medidas en cualquier fase del procedimiento establecido en el artículo 19, por propia iniciativa, o a solicitud de la Comisión Europea.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará de las medidas cautelares tomadas a más tardar el día hábil siguiente a las comunidades autónomas, a los Estados miembros, a la Comisión Europea y a la Agencia Europea de Medicamentos.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá publicar en su portal web las fichas técnicas y los prospectos incluyendo información referente a las modificaciones de seguridad decididas en los procedimientos de urgencia de la Unión Europea, aun cuando el titular no haya presentado todavía la correspondiente modificación. Esta publicación no eximirá a éste en ningún caso de presentar la solicitud de modificación correspondiente.

Artículo 22. *Comunicaciones a las comunidades autónomas, profesionales sanitarios, ciudadanos y organismos internacionales.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios informará alas comunidades autónomas y otros organismos responsables, acerca de la adopción de las medidas previstas en este capítulo que tengan relevancia para la salud pública.

2. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas harán llegar a los profesionales sanitarios y a los ciudadanos, en forma apropiada, información sobre los riesgos de los medicamentos. La información difundida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios estará disponible en su portal web.

3. Las resoluciones de suspensión, revocación y modificación relevante de la autorización, en lo que puedan afectar a la salud pública de terceros países, se pondrán en conocimiento de la Organización Mundial de la Salud.

Artículo 23. *Inspecciones de farmacovigilancia.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas, en el ámbito de sus respectivas competencias, verificarán el cumplimiento de lo dispuesto en el Capítulo IV, mediante inspecciones a los locales, archivos, documentos y al archivo maestro del sistema de farmacovigilancia del titular de la autorización de comercialización o de cualquier empresa contratada por dicho titular para el desarrollo de las actividades previstas en dicho capítulo.

2. Tras cada inspección, que se desarrollará de acuerdo con los procedimientos consensuados en el Comité Técnico de Inspección, los inspectores redactarán un informe que se ajustará al formato acordado en la Unión Europea, dando a la entidad inspeccionada correspondiente la oportunidad de presentar comentarios.

3. Si en estas inspecciones se llega a la conclusión de que el titular de la autorización de comercialización no ha respetado el sistema de farmacovigilancia descrito en su archivo maestro o alguna del resto de las obligaciones previstas, se comunicará dicho incumplimiento al titular de la autorización de comercialización para su subsanación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o las autoridades sanitarias competentes de las comunidades autónomas impondrán, en su caso, las sanciones oportunas.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Producto Sanitarios comunicará estos incumplimientos a los demás Estados miembros, a la Agencia Europea de Medicamentos y a la Comisión Europea.

CAPÍTULO VI

De los estudios posautorización

Artículo 24. *Ámbito de aplicación y aspectos generales.*

(Derogado)

Artículo 25. *Del procedimiento administrativo.*

(Derogado)

Disposición adicional primera. *Protección de datos.*

La regulación contenida en este Real Decreto se debe entender sin perjuicio de lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y su normativa de desarrollo, de forma que en el tratamiento informático de los datos derivados del desarrollo de las actividades de farmacovigilancia así como su proceso electrónico, deberá quedar garantizada, conforme previene la normativa específica de aplicación, la confidencialidad, la intimidad personal y familiar de los ciudadanos y la protección de sus datos de carácter personal.

Disposición adicional segunda. *Ciudades de Ceuta y Melilla.*

Las referencias hechas a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas se entenderán realizadas también a las Ciudades de Ceuta y Melilla, con el alcance previsto en sus respectivos Estatutos de Autonomía y reales decretos de traspaso de funciones y servicios.

Disposición adicional tercera. *No incremento de gasto de personal.*

De la aplicación del presente real decreto no podrá derivarse ningún incremento de gasto de personal. Las nuevas necesidades de recursos humanos que, en su caso, pudieran surgir como consecuencia de las obligaciones normativas contempladas en este real decreto, deberán ser atendidas mediante la redistribución de plazas.

Disposición adicional cuarta. *Centros Sanitarios del Ministerio de Defensa.*

La Inspección General de Sanidad de la Defensa notificará a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, a través del Sistema Español de Farmacovigilancia y de la manera que se determine, cualquier información sobre sospechas de reacciones adversas ocurridas en España, de las que se haya tenido conocimiento.

La Inspección notificará directamente a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios cualquier información relacionada con hospitales o unidades sanitarias españolas de las Fuerzas Armadas que se encuentren en misiones internacionales.

Disposición transitoria primera. *Notificación electrónica de sospechas de reacciones adversas.*

Lo contemplado en el artículo 9, apartado 3, será de aplicación a partir de los seis meses siguientes a la fecha en la que se hayan establecido las funcionalidades de la base de datos Eudravigilance. Hasta ese momento, los titulares de la autorización de comercialización enviarán de forma electrónica al Sistema Español de Farmacovigilancia únicamente las sospechas de reacciones adversas graves notificadas por los profesionales sanitarios o los ciudadanos al Sistema Español de Farmacovigilancia. Las sospechas de reacciones graves notificadas serán enviadas electrónicamente a Eudravigilance por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

No obstante, las sospechas de reacciones adversas graves de las que tenga conocimiento el titular de autorización de comercialización, que hayan ocurrido fuera de la Unión Europea se enviarán electrónicamente a Eudravigilance por el titular de la autorización de comercialización.

En relación con las sospechas de reacciones adversas no graves, durante este periodo transitorio no se enviarán a Eudravigilance ni al Sistema Español de Farmacovigilancia.

Una vez establecidas las funcionalidades de la base de datos de sospechas de reacciones adversas, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a informar de la fecha en la que el apartado 3 del artículo 9 en relación con la remisión de sospechas de reacciones adversas a la base de datos Eudravigilance entrará en vigor.

Disposición transitoria segunda. *Envío electrónico de los informes periódicos de seguridad.*

El apartado 1 del artículo 10 será de aplicación a partir de los doce meses de que se hayan establecido las funcionalidades del archivo de informes periódicos de seguridad. Hasta ese momento, los titulares de autorización de comercialización deberán enviar los informes periódicos de seguridad a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de forma electrónica y a través de la aplicación creada a tal efecto, cumpliendo con los requisitos exigidos por la normativa anterior vigente.

Una vez establecidas las funcionalidades del archivo de informes periódicos de seguridad, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios procederá a informar de la fecha en la que el apartado 1 del artículo 10 entrará en vigor.

Disposición transitoria tercera. *Actualización de los datos identificativos de la persona de contacto.*

El registro y actualización de los datos identificativos de la persona de contacto de farmacovigilancia contemplado en el apartado 1 del artículo 14 se realizará por vía telemática una vez la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios haga publica la habilitación de una aplicación para tal efecto. Hasta ese momento, los titulares de autorización de comercialización deberán comunicar estos datos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y a los órganos competentes de las comunidades autónomas correspondientes.

Disposición transitoria cuarta. *Archivo maestro de farmacovigilancia.*

Para los medicamentos autorizados antes de la entrada en vigor del presente real decreto, la obligación por parte del titular de autorización de comercialización de disponer y mantener un archivo maestro del sistema de farmacovigilancia y de presentar el resumen del mismo establecida en el artículo 8, se realizará en el momento de la renovación de la autorización de comercialización o en todo caso, con anterioridad al 21 de julio de 2015.

Disposición transitoria quinta. *Modificación de la ficha técnica y prospecto.*

Las modificaciones en el prospecto y ficha técnica previstas en los artículos 6.1, 7 y 12.5 del presente real decreto se incorporarán en el momento en que, mediante nota informativa publicada en su página web, se comunique por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, resultando de aplicación las excepciones y reducciones previstas en los artículos 109.4 y 111.6 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Disposición derogatoria única. *Derogación normativa.*

Quedan derogadas cuantas disposiciones de igual o inferior rango se opongan a lo establecido en este real decreto, y en particular, el Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Disposición final primera. *Modificación del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.*

Se modifica el Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales, de forma que, el párrafo c) del apartado 1 del artículo 11 queda redactado como sigue:

> «c) Notificar de forma inmediata las sospechas de reacciones adversas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.»

Disposición final segunda. *Modificación del Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto.*

El Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios aprobado por Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» y se aprueba su Estatuto, queda modificado como sigue:

Uno. Los párrafos c) y d) del apartado 3 del artículo 19 quedan redactados del siguiente modo:

«c) Informar preceptivamente en el procedimiento de suspensión o revocación de una autorización de comercialización de medicamentos de uso humano en los supuestos contemplados en la normativa vigente en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

d) Prestar asesoramiento técnico a los representantes españoles en el Comité Europeo de Evaluación de Riesgos en farmacovigilancia».

Dos. Se introducen dos nuevos párrafos, f) y g), al apartado 3 del artículo 19, con la siguiente redacción:

«f) Elaborar las recomendaciones de uso descritas en el artículo 13, apartado 2 del Real Decreto 1015/2009, de 19 de junio, por el que se regula la disponibilidad de medicamentos en situaciones especiales.

g) Recomendar la realización de estudios encaminados a evaluar el impacto de las medidas tomadas para minimizar los riesgos de los medicamentos».

Tres. Los apartados 3 y 4 del artículo 23 quedan redactados del siguiente modo:

«3. El Comité de Coordinación de Estudios Posautorización estará compuesto por los siguientes miembros:

a) Dos vocales por razón de su cargo:

1. El Jefe de Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia.

2. El Jefe de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.

b) Diecisiete vocales representando cada uno a un órgano competente en materia de estudios Posautorización de las comunidades autónomas, designado oficialmente por dicho órgano.

c) Un vocal representando a la Secretaría General de Instituciones Penitenciarias del Ministerio del Interior.

4. El Presidente y el Vicepresidente del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización serán elegidos, por sus miembros, de entre los representantes de las comunidades autónomas y de la Secretaría General de Instituciones Penitenciarias. Actuará como Secretario del Comité de Coordinación de Estudios Posautorización el Jefe de la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia del Departamento de Medicamentos de Uso Humano.»

Cuatro. Se introduce un nuevo apartado 5 en el artículo 29, con la siguiente redacción:

«5. El funcionamiento de los Comités será atendido con los medios personales, técnicos y presupuestarios asignados a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios».

Disposición final tercera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo del artículo 149.1.16.ª de la Constitución Española, que atribuye al Estado la competencia exclusiva en materia de legislación de productos farmacéuticos.

Disposición final cuarta. *Habilitación normativa.*

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para la correcta aplicación y desarrollo de este real decreto.

Disposición final quinta. *Incorporación de derecho de la Unión Europea.*

Mediante este real decreto se incorporan al ordenamiento jurídico interno los apartados 1, 20 y 21 del artículo 1 y el artículo 2 de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Así como, la Directiva 2012/26/UE del Parlamento Europeo y del Consejo de 25 de octubre, por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE en lo referente a la farmacovigilancia.

Disposición final sexta. *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, el 26 de julio de 2013.

JUAN CARLOS R.

La Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad,
ANA MATO ADROVER

Este documento es de carácter informativo y no tiene valor jurídico.