

I. DISPOSICIÓN XERAIS

MINISTERIO DA PRESIDENCIA

- 15603** *Real decreto 1091/2010, do 3 de setembro, polo que se modifica o Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, e o Real decreto 1246/2008, do 18 de xullo, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e farmacovixilancia dos medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.*

A Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, establece o sometemento a autorización administrativa previa da comercialización dos medicamentos, así como calquera modificación das condicións en que estes foron autorizados.

O Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, e o Real decreto 1246/2008, do 18 de xullo, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e farmacovixilancia dos medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, desenvolveron regulamentariamente a citada lei, regulando en detalle os procedementos de autorización dos medicamentos e os procedementos de modificación das autorizacións xa outorgadas.

As citadas disposicións traspuxeron ao ordenamento xurídico nacional a Directiva 2001/82/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios, e a Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano.

Respecto ás modificacións das autorizacións de comercialización, os reais decretos que se modifican polo presente real decreto adoptaron os mesmos criterios de tipificación para o procedemento nacional que os establecidos para os procedementos comunitarios no Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comisión, do 3 de xuño de 2003, relativo ao exame das modificacións dos termos das autorizacións de comercialización de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinarios concedidas pola autoridade competente dun Estado membro, co fin de evitar unha duplicidade de normas.

O Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, relativo ao exame das modificacións dos termos das autorizacións de comercialización de medicamentos para uso humano e medicamentos veterinarios, que derogou o Regulamento (CE) n.º 1084/2003 da Comisión, do 3 de xuño, establece un marco común para a avaliación das modificacións na Unión Europea e é de aplicación directa aos medicamentos autorizados por algún dos procedementos comunitarios.

Motivos de saúde pública e coherencia xurídica, redución de cargas administrativas e o aumento da previsibilidade para os axentes económicos motivaron a aprobación da Directiva 2009/53/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 18 de xuño de 2009, pola que se modifican a Directiva 2001/82/CE e a Directiva 2001/83/CE, no relativo ás variacións dos termos das autorizacións de comercialización de medicamentos. A citada directiva ten como obxectivo que os Estados membros apliquen o mencionado regulamento tamén aos medicamentos sometidos a autorización nacional.

Por tanto, este real decreto ten por obxecto a modificación do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, e do Real decreto 1246/2008, do 18 de xullo, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e farmacovixilancia dos medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, co fin de adecuar as súas disposicións ao Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do

24 de novembro de 2008, e traspor a Directiva 2009/53/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 18 de xuño de 2009, no relativo aos procedementos das modificacións das autorizacións de comercialización de medicamentos.

En consecuencia, as modificacións introducidas por este real decreto unifican os procedementos de modificación das autorizacións de comercialización de medicamentos, sen prexuízo do procedemento polo cal foi autorizado o medicamento, e son coherentes co obxectivo global da lexislación comunitaria no sector farmacéutico tendente a eliminar diferenzas nas lexislacións nacionais e garantir o correcto funcionamento do mercado interior dos medicamentos, preservando, ao mesmo tempo, un alto nivel de protección da saúde pública e da saúde das persoas e animais. Por outro lado, redúcense as cargas administrativas para as empresas e conséguense unha administración máis aberta, transparente e previsible nos seus prazos.

De conformidade co disposto no artigo 149.1.16.^a da Constitución, o presente real decreto dítase de acordo coa competencia que ten o Estado para regular a lexislación de produtos farmacéuticos, e garante, no que concirne ao tratamento dos datos persoais, o respecto á Lei orgánica 15/1999, do 13 de decembro, de protección de datos de carácter persoal, e a súa normativa de desenvolvemento.

No proceso de elaboración desta norma consultáronse as comunidades autónomas, e déuselles audiencia aos sectores afectados. Así mesmo, obtívose o informe preceptivo do Consello de Consumidores e Usuarios.

Na súa virtude, por proposta das ministras de Sanidade e Política Social e de Medio Ambiente, e Medio Rural e Mariño, coa aprobación previa da vicepresidenta primeira do Goberno e ministra da Presidencia, de acordo co Consello de Estado, e logo de deliberación do Consello de Ministros, na súa reunión do día 3 de setembro de 2010,

DISPOÑO:

Artigo un. *Modificación do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.*

O Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, queda modificado do seguinte modo:

Un. O artigo 4 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 4. *Carácter da autorización de comercialización.*

1. Ningún medicamento fabricado industrialmente poderá ser posto no mercado sen a autorización previa de comercialización outorgada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou pola Comisión Europea, e inscrición no Rexistro de Medicamentos, de acordo cos procedementos establecidos para cada caso.

Toda modificación, transmisión, suspensión e revogación da autorización de comercialización dun medicamento deberá ser notificada, ou solicitada e autorizada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, segundo proceda, e deberá constar en todos os casos no Rexistro de Medicamentos Autorizados que, para estes efectos, terá, do mesmo modo que a inscrición, carácter constitutivo, salvo no caso dos medicamentos autorizados pola Comisión Europea.

2. Cando un medicamento obtivese unha autorización de comercialización inicial, toda dosificación, forma farmacéutica, vía de administración e presentación adicionais, así como calquera modificación e ampliación que se introduza deberá tamén ser notificada, ou solicitada e autorizada. Todas estas autorizacións de comercialización consideraranse pertencentes á mesma autorización global de comercialización, en particular, para os efectos da aplicación dos períodos de exclusividade de datos, así como para as modificacións posteriores da autorización

que afecten todo un conxunto de medicamentos dun mesmo titular que conteñan o mesmo principio activo.»

Dous. O artigo 30 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 30. *Autorización da información contida na etiquetaxe e no prospecto.*

1. Os textos e demais características da etiquetaxe e do prospecto forman parte da solicitude de autorización do medicamento e, cando proceda a súa modificación, esta realizarase de acordo co procedemento establecido para cada tipo de modificación.

2. Os textos presentaranse, polo menos, en castelán. Ademais, tamén se poderán redactar noutros idiomas, sempre que en todos eles figure a mesma información. Nestes casos, coa solicitude xuntarase a documentación acreditativa da fidelidade da tradución.

3. No caso dos medicamentos orfos, as informacións previstas na etiquetaxe poderanse redactar, logo de solicitude debidamente motivada, nunha lingua oficial da Unión Europea, naqueles casos que determine a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

4. Así mesmo, cando o destino do medicamento non sexa a entrega directa ao paciente, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá dispensar da obriga de facer figurar determinadas informacións na etiquetaxe e no prospecto, así como de redactar o prospecto en castelán.

5. Sen prexuízo do anterior, nos casos dos números 3 e 4, o titular da autorización de comercialización porá á disposición da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios a información da etiquetaxe e/ou do prospecto en castelán, de maneira que poida estar á disposición dos cidadáns e dos profesionais interesados.»

Tres. O artigo 62 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 62. *Obrigas do titular da autorización.*

O titular da autorización dun medicamento está obrigado a respectar as normas sobre farmacovixilancia e, durante a vixencia da autorización de comercialización, a:

1. Observar as condicións en que se concedeu a autorización de comercialización, ademais das obrigas xerais que sinala a lexislación vixente, así como as de calquera modificación das condicións da autorización establecidas no capítulo seguinte, incluídas as dos procedementos de fabricación e de control.

2. Respectar a continuidade no servizo. O titular da autorización de comercialización ten obriga de ter abastecido o mercado dos medicamentos autorizados.

3. Manter permanente actualización do expediente. O titular da autorización deberá presentar os informes periódicos de seguridade establecidos regulamentariamente, co fin de manter actualizado o expediente en materia de seguridade e, en particular, a información dirixida aos profesionais incluída na ficha técnica do medicamento e a información do prospecto, garantindo a súa adecuada comprensión.

4. Contribuír ao adecuado coñecemento do medicamento e promover o seu uso racional. O titular da autorización está obrigado a pór á disposición pública, en particular dos profesionais sanitarios, a información actualizada da ficha técnica do medicamento coa información legalmente establecida, así como a facer públicos os resultados dos ensaios clínicos, independentemente do resultado favorable ou non das súas conclusións.

5. Colaborar nos programas de control, garantir a adecuación dos produtos no mercado e informar de calquera posible retirada de lotes do mercado. O titular da

autorización dun medicamento deberá comunicar á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, ás comunidades autónomas e ás autoridades de todos os países onde se distribúe, coa rapidez adecuada a cada caso e expondo os motivos, toda acción emprendida para retirar un lote do mercado.

6. Participaren sistemas que garantan a recollida dos residuos de medicamentos que se xeren nos domicilios.

7. Calquera outra obriga legal ou regulamentariamente establecida.»

Catro. O artigo 63 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 63. *Modificacións das condicións de autorización do medicamento.*

1. As modificacións das condicións de autorización serán, se é o caso, notificadas ou solicitadas á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para a súa posterior resolución de acordo co procedemento establecido para cada unha delas.

2. Son modificacións das condicións dunha autorización de comercialización os cambios no contido dos detalles e documentos contidos no artigo 6 deste real decreto. Consideraranse:

a) Modificacións de importancia menor de tipo IA, aquelas que teñan soamente un impacto mínimo, ou ningún, na calidade, seguridade ou eficacia do medicamento en cuestión, e estean previstas dentro do anexo II, número 1 do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, relativo ao exame das modificacións das autorizacións de comercialización de medicamentos para uso humano e de medicamentos veterinarios.

b) Modificacións de importancia maior tipo II, aquelas que, sen ser unha extensión de liña, poidan ter repercusións na calidade, seguridade ou eficacia do medicamento en cuestión e estean previstas dentro do anexo II, número 2 do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, así como as transmisións de titularidade das autorizacións de comercialización.

c) Extensión de liña, extensión dunha autorización de comercialización, ou extensión, aquela modificación indicada no anexo I, números 1 e 2 do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008.

d) Modificacións de importancia menor tipo IB aquelas que non sexan unha modificación de importancia menor tipo IA, nin unha modificación de importancia maior tipo II nin unha extensión de liña.

3. Non se admitirán modificacións durante a tramitación das solicitudes de autorización de comercialización, excepto as impostas de oficio pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e/ou pola Comisión Europea.

4. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificará á Axencia Europea de Medicamentos as resolucións de modificacións das autorizacións que se consideren relevantes.»

Cinco. Engádesse un novo artigo 63 bis, coa seguinte redacción:

«Artigo 63 bis. *Agrupación de modificacións.*

1. Cando se notifiquen ou soliciten varias modificacións, para cada unha delas presentárase unha notificación ou solicitude independente.

2. Non obstante o anterior, poderanse agrupar modificacións nun só formato de notificación ou solicitude, sempre e cando todas sexan presentadas ao mesmo tempo e polo mesmo titular, de acordo cos seguintes criterios xerais:

a) Modificacións de importancia menor tipo IA dunha ou varias autorizacións de comercialización.

b) Modificacións da mesma autorización de comercialización, sempre e cando a agrupación destas se encontre dentro dos casos recollidos no anexo III do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008.

c) Sempre que a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios previamente aceptase a proposta de presentar unha agrupación de modificacións que non estea prevista no anexo III do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008.»

Seis. O artigo 64 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 64. *Procedemento de notificación para as modificacións de importancia menor tipo IA e tipo IB.*

1. O procedemento para as modificacións de importancia menor rexeráse polo establecido neste real decreto e polas instrucións sobre a materia que aprobe a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

2. Para as modificacións de importancia menor tipo IA o titular presentará, en calquera momento dentro dos 12 meses seguintes á aplicación da modificación, unha notificación á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios coa información enumerada no anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, e nas instrucións que a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios elaboren ao respecto.

Non obstante o anterior, a notificación presentarase inmediatamente tras a aplicación da modificación, no caso de modificacións de importancia menor que requiran notificación inmediata (tipo IAin) para a supervisión continua do medicamento en cuestión.

3. Nun prazo de 30 días naturais tras a recepción dunha notificación válida dunha modificación tipo IA, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios comunicará ao titular a aceptación ou non da modificación, realizando ao mesmo tempo, de oficio, a actualización das autorizacións de comercialización, se procede. De non se producir a dita comunicación, poderase considerar que se aceptou a modificación.

As modificacións tipo IA non necesitan a aprobación previa da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para a súa aplicación.

Se unha modificación tipo IA é rexeitada, o titular deberá cesar inmediatamente na súa aplicación, unha vez recibida a comunicación motivada da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

4. Para as modificacións de importancia menor tipo IB, o titular presentará unha notificación á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios coa información enumerada no anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, e nas instrucións que a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios elaboren ao respecto.

Nun prazo de 30 días naturais tras a recepción dunha notificación válida dunha modificación tipo IB, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios comunicará ao titular a aceptación ou non da modificación proposta. De non se producir a dita comunicación, poderase considerar que se aceptou a modificación proposta.

5. En caso de non ser aceptada a modificación tipo IB proposta, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios comunicará ao solicitante os motivos da non aceptación e outorgaralle un prazo de 30 días naturais para a emenda das deficiencias.

Recibidas as aclaracións presentadas polo titular, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios disporá dun novo prazo de 30 días naturais para finalizar o procedemento.

A non presentación das aclaracións ou a presentación destas fóra do prazo establecido para isto dará lugar á non aceptación da modificación proposta.

6. Cando a modificación tipo IB non fose aceptada, comunicaranse ao titular os motivos do rexeitamento.

7. Cando a aceptación da modificación tipo IB comporte a modificación da autorización de comercialización, esta realizarase de oficio nun prazo non superior a 6 meses.»

Sete. O artigo 65 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 65. *Procedemento para as modificacións de importancia maior tipo II.*

1. O procedemento para as modificacións de importancia maior tipo II rexerese polo establecido neste real decreto e polas instrucións sobre a materia que aprobe a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

2. O titular presentará á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios unha solicitude de modificación coa información enumerada no anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, e nas instrucións que a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios elaboren ao respecto.

3. Tras a recepción dunha solicitude válida, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios nun prazo de 60 días naturais elaborará un informe de avaliación e comunicará ao titular o resultado da avaliación.

4. En caso de que o resultado da avaliación fose desfavorable e, en todo caso, antes da finalización do prazo establecido no parágrafo anterior, poderase requirir ao titular a presentación de aclaracións, o que dará lugar á suspensión do procedemento por un prazo máximo de 60 días naturais.

A non presentación das aclaracións ou a presentación destas fóra do prazo establecido para isto dará lugar á non aceptación da modificación proposta.

Recibidas as aclaracións presentadas polo titular, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios disporá dun prazo de 60 días naturais para emitir unha proposta de resolución positiva ou negativa, que comunicará ao titular.

5. No caso de proposta de resolución positiva que comporte a modificación da autorización de comercialización, abrirase un período de 30 días naturais para que o titular remita os textos definitivos obxecto da modificación e a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios acepte estes textos. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios disporá dun prazo non superior a dous meses para emitir o documento de resolución.

A non presentación dos textos definitivos ou a súa presentación fóra do prazo establecido ou, se for o caso, a non aceptación dos textos presentados polo titular dará lugar á emisión dunha resolución negativa motivada, pola que se denegará a modificación da autorización de comercialización solicitada.

6. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificará ao titular a resolución definitiva, con indicación dos recursos que contra este procedan.

Transcorrido o prazo máximo para a resolución do procedemento sen terse notificado a resolución, o solicitante poderá entender desestimada a súa solicitude.

7. O período de 60 días naturais para a elaboración do informe de avaliación poderase ampliar ata 90 días naturais para o caso das modificacións previstas no anexo V, parte I do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008. Así mesmo, poderase reducir a 30 días naturais nas modificacións de carácter urxente ou que resulten das decisións do Comité de Seguridade de Medicamentos de Uso Humano.»

Oito. O artigo 66 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 66. *Modificacións especiais.*

Terán a consideración de modificacións especiais as seguintes:

1. Modificacións urxentes por razóns de seguridade.

Cando se teña coñecemento dunha nova información que indique un risco importante para a saúde pública asociada ao uso do medicamento ou teña un impacto relevante na seguridade deste, poderase realizar un cambio provisional da información do medicamento que afectará especialmente algúns dos seguintes datos da ficha técnica: indicacións, posoloxía, contraindicacións ou advertencias, precaucións especiais de emprego e reaccións adversas. Para isto, seguiranse os procedementos específicos establecidos na normativa de farmacovixilancia de medicamentos de uso humano.

2. Modificación anual para as vacinas da gripe humana.

a) As modificacións xerais que poidan afectar as vacinas da gripe humana rexeranse polo previsto no artigo 65.

b) No caso particular da solicitude de adecuación das cepas ás recomendacións anuais establecidas pola Organización Mundial da Saúde seguirase o procedemento establecido para as modificacións de importancia maior, coas especificidades documentais para a vacina da gripe, e emitirase resolución no prazo máximo de 45 días naturais.

3. Modificación da autorización por razóns de interese xeral.

a) A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios por razóns de interese público, defensa da saúde ou seguridade das persoas, poderá modificar as condicións de dispensación e/ou prescrición dun medicamento.

b) Este procedemento tramitarase con audiencia ao interesado e o prazo máximo para a notificación da resolución será de 90 días naturais. Así mesmo, será preceptivo o ditame do Comité de Avaliación de Medicamentos de Uso Humano.

c) En caso de que o procedemento se basee en motivos de seguridade do medicamento, o procedemento tramitarase de acordo co establecido na normativa específica sobre farmacovixilancia.»

Nove. Engádesse un novo artigo 66 bis, coa seguinte redacción:

«Artigo 66 bis. *Extensión da autorización de comercialización.*

A extensión de liña da autorización de comercialización avaliarase seguindo o procedemento seguido pola autorización de comercialización inicial a que fai referencia.

Á extensión de liña outorgáraselle unha nova autorización de comercialización.»

Artigo dous. *Modificación do Real decreto 1246/2008, do 18 de xullo, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e farmacovixilancia dos medicamentos veterinarios fabricados industrialmente.*

O Real decreto 1246/2008, do 18 de xullo, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e farmacovixilancia dos medicamentos veterinarios fabricados industrialmente, queda modificado do seguinte modo:

Un. O artigo 4 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 4. *Carácter da autorización de comercialización.*

1. Ningún medicamento veterinario fabricado industrialmente poderá ser posto no mercado sen a autorización previa de comercialización outorgada pola Axencia

Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios ou pola Comisión Europea, e inscrición no rexistro de medicamentos, de acordo cos procedementos establecidos para cada caso.

Toda modificación, transmisión, suspensión e revogación da autorización de comercialización dun medicamento veterinario deberá ser notificada, ou solicitada e autorizada pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, segundo proceda, e deberá constar, en todos os casos, no Rexistro de Medicamentos Autorizados que, para estes efectos, terá, do mesmo modo que a inscrición, carácter constitutivo, salvo no caso dos medicamentos autorizados pola Comisión Europea.

2. Cando un medicamento veterinario obtivese unha autorización de comercialización inicial, toda dosificación/concentración, forma farmacéutica, vía de administración e presentación adicionais, así como calquera modificación e ampliación que se introduza deberá tamén ser notificada, ou solicitada e autorizada. Todas estas autorizacións de comercialización consideraranse pertencentes á mesma autorización global de comercialización, en particular, para os efectos da aplicación dos períodos de exclusividade de datos, así como para as modificacións posteriores da autorización que afecten todo un conxunto de medicamentos dun mesmo titular que conteñan o mesmo principio activo.»

Dous. O artigo 31 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 31. *Autorización da información contida na etiquetaxe e no prospecto.*

1. Os textos e demais características da etiquetaxe e do prospecto forman parte da solicitude de autorización do medicamento e, cando proceda a súa modificación, esta realizarase de acordo co procedemento establecido para cada tipo de modificación.

2. Os textos presentaranse, polo menos, en castelán. Ademais, tamén se poderán redactar noutros idiomas.»

Tres. O artigo 45 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 45. *Obrigas do titular da autorización.*

O titular da autorización dun medicamento está obrigado a respectar as normas sobre farmacovixilancia veterinaria e, durante a vixencia da autorización de comercialización, a:

1. Observar as condicións en que se concedeu a autorización de comercialización, ademais das obrigas xerais que sinala a lexislación vixente, así como as de calquera modificación das condicións da autorización establecidas no capítulo seguinte, incluídas as dos procedementos de fabricación e de control.

2. Respectar a continuidade no servizo. O titular da autorización de comercialización ten obriga de ter abastecido o mercado dos medicamentos autorizados.

3. Manter permanentemente actualizado o expediente. O titular da autorización deberá presentar os informes periódicos de seguridade establecidos regulamentariamente, co fin de manter actualizado o expediente en materia de seguridade e, en particular, a información dirixida aos profesionais incluída na ficha técnica do medicamento e a información do prospecto, garantindo a súa adecuada comprensión, así como as recollidas no artigo 66.

4. Contribuír ao adecuado coñecemento do medicamento e promover o seu uso racional. O titular da autorización está obrigado a pór á disposición pública, en particular dos profesionais sanitarios, a información actualizada da ficha técnica do medicamento coa información legalmente establecida.

5. Colaborar nos programas de control, garantir a adecuación dos produtos no mercado e informar de calquera posible retirada de lotes do mercado. O titular da

autorización dun medicamento deberá comunicar á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, ás comunidades autónomas e ás autoridades de todos os países onde se distribúe, coa rapidez adecuada a cada caso e expondo os motivos, toda acción emprendida para retirar un lote do mercado.

6. Obriga de achegar o volume de vendas e prescricións. Por solicitude da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, en particular no marco da farmacovixilancia e da comercialización efectiva, o titular da autorización de comercialización facilitará todos os datos relativos ao volume de vendas do medicamento veterinario, así como calquera dato de que dispoña en relación co volume das prescricións.

7. Entregar, por petición das autoridades competentes, as substancias nas cantidades necesarias para proceder aos controis destinados a detectar a presenza de residuos dos medicamentos veterinarios nos animais produtores de alimentos.

8. Calquera outra obriga legal ou regulamentariamente establecida.»

Catro. O artigo 46 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 46. *Modificacións das condicións de autorización do medicamento.*

1. As modificacións das condicións de autorización serán, se é o caso, notificadas, ou solicitadas á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para a súa posterior resolución de acordo co procedemento establecido para cada unha delas.

2. Son modificacións das condicións dunha autorización de comercialización os cambios no contido dos detalles e documentos contidos no capítulo II sección I nos seus artigos 6, 7, 8, 9, 10 e 11 deste real decreto. Consideraranse:

a) Modificacións de importancia menor de tipo IA, aquelas que teñan soamente un impacto mínimo, ou ningún, na calidade, seguridade ou eficacia do medicamento en cuestión, e estean previstas dentro do anexo II, número 1 do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008.

b) Modificacións de importancia maior tipo II, aquelas que, sen ser unha extensión de liña, poidan ter repercusións na calidade, seguridade ou eficacia do medicamento en cuestión e estean previstas dentro do anexo II, número 2 do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, así como as transmisións de titularidade das autorizacións de comercialización.

c) Extensión de liña, extensión dunha autorización de comercialización, ou extensión, aquela modificación indicada no anexo I, números 1 e 2 do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008.

d) Modificacións de importancia menor tipo IB, aquelas que non sexan unha modificación de importancia menor tipo IA, nin unha modificación de importancia maior tipo II, nin unha extensión de liña.

3. Non se admitirán modificacións durante a tramitación das solicitudes de autorización de comercialización, excepto as impostas de oficio pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e/ou pola Comisión Europea.»

Cinco. Engádesse un novo artigo 46 bis, coa seguinte redacción:

«Artigo 46 bis. *Agrupación de modificacións.*

1. Cando se notifiquen ou soliciten varias modificacións, para cada unha delas presentárase unha notificación ou solicitude independente.

2. Non obstante o anterior, poderanse agrupar modificacións nun só formato de notificación ou solicitude, sempre e cando todas sexan presentadas ao mesmo tempo e polo mesmo titular, de acordo cos seguintes criterios xerais:

a) Modificacións de importancia menor tipo IA dunha ou varias autorizacións de comercialización.

b) Modificacións da mesma autorización de comercialización, sempre e cando a agrupación destas se encontre dentro dos casos recollidos no anexo III do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008.

c) Sempre que a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios previamente aceptase a proposta de presentar unha agrupación de modificacións que non estea prevista no anexo III do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008.»

Seis. O artigo 47 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 47. *Procedemento de notificación para as modificacións de importancia menor tipo IA e tipo IB.*

1. O procedemento para as modificacións de importancia menor rexerese polo establecido neste real decreto e polas instrucións sobre a materia que aprobe a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

2. Para as modificacións de importancia menor tipo IA, o titular presentará en calquera momento dentro dos 12 meses seguintes á aplicación da modificación unha notificación á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios coa información enumerada no anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, e nas instrucións que a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios elaboren ao respecto.

Non obstante o anterior, a notificación presentarase inmediatamente tras a aplicación da modificación, no caso de modificacións de importancia menor que requiran notificación inmediata (tipo IAin) para a supervisión continua do medicamento en cuestión.

3. Nun prazo de 30 días naturais tras a recepción dunha notificación válida dunha modificación tipo IA, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios comunicará ao titular a aceptación ou non da modificación, realizando ao mesmo tempo, de oficio, a actualización das autorizacións de comercialización, se procede. De non producirse esta comunicación, poderase considerar aceptada a modificación.

As modificacións tipo IA non necesitan a aprobación previa da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios para a súa aplicación.

Se unha modificación tipo IA é rexeitada, o titular deberá cesar inmediatamente na súa aplicación, unha vez recibida a comunicación motivada da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

4. Para as modificacións de importancia menor tipo IB, o titular presentará unha notificación á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios coa información enumerada no anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, e nas instrucións que a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios elaboren ao respecto.

Nun prazo de 30 días naturais tras a recepción dunha notificación válida dunha modificación tipo IB, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios comunicará ao titular a aceptación ou non da modificación proposta. De non se producir esta comunicación, presumirase que se aceptou a modificación proposta.

5. En caso de non ser aceptada a modificación tipo IB proposta, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios comunicará ao solicitante os motivos da non aceptación e outorgaralle un prazo de 30 días naturais para a emenda das deficiencias.

Recibidas as aclaracións presentadas polo titular, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios disporá dun novo prazo de 30 días naturais para finalizar o procedemento.

A non presentación das aclaracións ou a presentación destas fóra do prazo establecido para isto dará lugar á non aceptación da modificación proposta.

6. Cando a modificación tipo IB non fose aceptada, comunicaranse ao titular os motivos do rexeitamento.

7. Cando a aceptación da modificación tipo IB leve consigo a modificación da autorización de comercialización, esta realizarase de oficio nun prazo non superior a 6 meses.»

Sete. O artigo 48 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 48. *Procedemento para as modificacións de importancia maior tipo II.*

1. O procedemento para as modificacións de importancia maior tipo II rexerese polo establecido neste real decreto e polas instrucións sobre a materia que aprobe a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

2. O titular presentará á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios unha solicitude de modificación coa información enumerada no anexo IV do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008, e nas instrucións que a Comisión Europea e/ou a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios elaboren ao respecto.

3. Tras a recepción dunha solicitude válida, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, nun prazo de 60 días naturais, elaborará un informe de avaliación e comunicará ao titular o resultado da avaliación.

4. En caso de que o resultado da avaliación fose desfavorable, e en todo caso antes da finalización do prazo establecido no parágrafo anterior, poderase requirir ao titular a presentación de aclaracións, o que dará lugar á suspensión do procedemento por un prazo máximo de 60 días naturais.

A non presentación das aclaracións ou a súa presentación fóra do prazo establecido para isto dará lugar á non aceptación da modificación proposta.

Recibidas as aclaracións presentadas polo titular, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios disporá dun prazo de 60 días naturais para emitir unha proposta de resolución positiva ou negativa, que comunicará ao titular.

5. No caso de proposta de resolución positiva que leve consigo a modificación da autorización de comercialización, abriase un período de 30 días naturais para que o titular remita os textos definitivos obxecto da modificación e a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios acepte estes textos. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios disporá dun prazo non superior a dous meses para emitir o documento de resolución.

A non presentación dos textos definitivos ou a súa presentación fóra do prazo establecido, ou, se for o caso, a non aceptación dos textos presentados polo titular, dará lugar á emisión dunha resolución negativa motivada, pola cal se denegará a modificación da autorización de comercialización solicitada.

6. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios notificará ao titular a resolución definitiva, con indicación dos recursos que contra ela procedan.

Transcorrido o prazo máximo para a resolución do procedemento sen terse notificado a resolución, o solicitante poderá entender desestimada a súa solicitude.

7. O período de 60 días naturais para a elaboración do informe de avaliación poderase ampliar ata 90 días naturais para o caso das modificacións previstas no anexo V, parte I e será de 90 días naturais para as modificacións recollidas na parte II do dito anexo do Regulamento (CE) n.º 1234/2008 da Comisión, do 24 de novembro de 2008. Así mesmo, poderase reducir a 30 días naturais nas modificacións de carácter urxente ou que resulten das decisións do Comité de Seguridade de Medicamentos de Uso Veterinario.»

Oito. O artigo 49 queda redactado nos seguintes termos:

«Artigo 49. *Modificacións especiais.*

Terán a consideración de modificacións especiais as seguintes:

1. Modificacións urxentes por razóns de seguridade.

a) Cando se teña coñecemento dunha nova información que indique un risco importante para a saúde pública asociada ao uso do medicamento ou teña un impacto relevante na seguridade deste, poderase realizar un cambio provisional e urxente da información do medicamento que afectará especialmente algúns dos seguintes datos da ficha técnica: indicacións, posoloxía, tempos de espera, impacto ambiental, contraindicacións ou advertencias, precaucións especiais de emprego e reaccións adversas.

b) No caso de que por motivos de seguridade se faga necesaria a modificación urxente das condicións de autorización dun medicamento, o titular solicitará esta modificación á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, xuntando a seguinte documentación:

1.º Informe sobre os riscos detectados que fan necesaria a modificación.

2.º Proposta de modificación da ficha técnica e do prospecto.

3.º Proposta de información aos profesionais sanitarios.

4.º Proposta de actuacións complementarias, así como calquera outra información que se considere necesaria para a aplicación efectiva da modificación.

Se a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios non formula obxección ningunha dentro do seguinte día hábil ao da recepción da información, as modificacións urxentes por razóns de seguridade consideraranse aceptadas de forma provisional. O titular da autorización de comercialización solicitará a modificación da ficha técnica nun prazo non superior aos 15 días naturais seguintes a partir da data de aceptación.

c) No caso de que a modificación urxente por razóns de seguridade veña imposta pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, o titular estará obrigado a presentar unha solicitude de modificación de forma inmediata e nun prazo non superior aos 15 días naturais seguintes ao da recepción da notificación da Axencia.

d) Nos dous supostos anteriores, o prazo e os termos da información aos profesionais sanitarios, así como a aplicación efectiva da modificación por parte do titular, incluíndo os cambios no material de acondicionamento, acordaranse coa Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

e) Cando se trate de produtos autorizados polo procedemento de recoñecemento mutuo ou descentralizado, teranse en conta os mecanismos de harmonización que se establezan para tal efecto na Unión Europea a través das directrices correspondentes.

f) A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios comunicará as modificacións urxentes por razóns de seguridade ás autoridades sanitarias das comunidades autónomas, aos profesionais sanitarios e, se for o caso, aos cidadáns, seguindo os procedementos que se establecen na normativa sobre farmacovixilancia.

2. Modificación da autorización por razóns de interese xeral.

a) A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, por razóns de interese público, defensa da saúde pública ou da sanidade animal, poderá modificar as condicións de dispensación e/ou prescrición dun medicamento.

b) Este procedemento tramitarase con audiencia ao interesado e o prazo máximo para a notificación da resolución será de 90 días naturais. Así mesmo, será preceptivo o ditame do Comité de Avaliación de Medicamentos de Uso Veterinario.

c) En caso de que o procedemento se basee en motivos de seguridade do medicamento, o procedemento tramitarase de acordo co establecido na normativa específica sobre farmacovixilancia.»

Nove. Engádesse un novo artigo 49 bis, coa seguinte redacción:

«Artigo 49 bis. *Extensión da autorización de comercialización.*

A extensión da autorización de comercialización avaliarase seguindo o procedemento observado pola autorización de comercialización inicial a que fai referencia.

Á extensión de liña outorgáraselle unha nova autorización de comercialización, ou ben incluírase na dita autorización de comercialización.»

Disposición adicional única. *Modificación das autorizacións de comercialización de medicamentos de uso humano autorizados con anterioridade ao 1 de xaneiro de 1998.*

Ata a entrada en vigor do regulamento de aplicación ás autorizacións de comercialización que dite a Comisión Europea, en cumprimento da previsión establecida no número 4 do artigo 23 ter da Directiva 2001/83/CE, o capítulo VI do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, na súa redacción anterior á vixente, continuará resultando de aplicación ás modificacións das autorizacións de comercialización dos medicamentos de uso humano autorizados con anterioridade ao 1 de xaneiro de 1998, sempre que na dita data o medicamento non se encontre autorizado noutro Estado membro.

Disposición derradeira primeira. *Incorporación de dereito da Unión Europea.*

Mediante este real decreto incorpórase ao ordenamento xurídico interno a Directiva 2009/53/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 18 de xuño de 2009, pola cal se modifican a Directiva 2001/82/CE e a Directiva 2001/83/CE, no relativo ás variacións dos termos das autorizacións de comercialización de medicamentos.

Disposición derradeira segunda. *Entrada en vigor.*

Este real decreto entrará en vigor o día seguinte ao da súa publicación no «Boletín Oficial del Estado».

Dado en Madrid o 3 de setembro de 2010.

JUAN CARLOS R.

A vicepresidenta primeira do Goberno
e ministra da Presidencia,
MARÍA TERESA FERNÁNDEZ DE LA VEGA SANZ