

II

(Actos cuya publicación no es una condición para su aplicabilidad)

CONSEJO

DIRECTIVA 93/39/CEE DEL CONSEJO

de 14 de junio de 1993

por la que se modifican las Directivas 65/65/CEE, 75/318/CEE y 75/319/CEE sobre medicamentos

EL CONSEJO DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Económica Europea y, en particular, su artículo 100A,

Vista la propuesta de la Comisión ⁽¹⁾,

En cooperación con el Parlamento Europeo ⁽²⁾,

Visto el dictamen del Comité Económico y Social ⁽³⁾,

Considerando que conviene adoptar medidas destinadas a establecer progresivamente el mercado interior durante un período que termina el 31 de diciembre de 1992; que el mercado interior implicará un espacio sin fronteras interiores, en el que la libre circulación de mercancías, personas, servicios y capitales estará garantizada;

Considerando que el apartado 2 del artículo 15 de la segunda Directiva 75/319/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas ⁽⁴⁾, establece que la Comisión ha de someter al Consejo una propuesta que recoja todas las medidas apropiadas tendentes a la eliminación de los obstáculos a la libre circulación de las especialidades farmacéuticas que todavía subsistan;

Considerando que, en interés de la salud pública y de los consumidores de medicamentos, es necesario que las decisiones por las que se autorice la comercialización de medicamentos se basen exclusivamente en los criterios de calidad, seguridad y eficacia; que estos criterios están

ampliamente armonizados en la Directiva 65/65/CEE del Consejo, de 26 de enero de 1965, relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos ⁽⁵⁾, por la Directiva 75/319/CEE y por la Directiva 75/318/CEE del Consejo, de 20 de mayo de 1975, relativa a la aproximación de las legislaciones de los Estados miembros sobre normas y protocolos analíticos, toxicofarmacológicos y clínicos en materia de pruebas de medicamentos ⁽⁶⁾; que, no obstante, los Estados miembros podrán prohibir excepcionalmente, el uso en su territorio de medicamentos que infrinjan principios objetivamente definidos de orden público y moralidad pública;

Considerando que, con la excepción de los medicamentos sujetos al procedimiento centralizado de autorización de la Comunidad, establecido por el Reglamento (CEE) nº 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos ⁽⁷⁾, las autorizaciones que permitan comercializar un medicamento en un Estado miembro han de ser aceptadas, en principio, por las autoridades competentes de los demás Estados miembros, a no ser que existan motivos graves para suponer que la autorización del medicamento puede presentar un riesgo para la salud pública; que, en caso de discrepancias entre Estados miembros acerca de la calidad, seguridad o eficacia de un medicamento, el Comité de Especialidades Farmacéuticas adjunto a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos deberá llevar a cabo una evaluación científica de la cuestión que conduzca a una decisión única sobre los puntos litigiosos,

⁽¹⁾ DO nº C 330 de 31. 12. 1990, p. 18; y DO nº C 310 de 30. 11. 1991, p. 22.

⁽²⁾ DO nº C 183 de 15. 7. 1991, p. 187; y DO nº C 150 de 31. 5. 1993.

⁽³⁾ DO nº C 269 de 14. 10. 1991, p. 84.

⁽⁴⁾ DO nº L 147 de 9. 6. 1975, p. 13; Directiva cuya última modificación la constituye la Directiva 92/27/CEE (DO nº L 113 de 30. 4. 1992, p. 8).

⁽⁵⁾ DO nº 22 de 9. 2. 1965, p. 369/65; Directiva cuya última modificación la constituye la Directiva 92/27/CEE (DO nº L 113 de 30. 4. 1992, p. 8).

⁽⁶⁾ DO nº L 147 de 9. 6. 1975, p. 1; Directiva cuya última modificación la constituye la Directiva 91/507/CEE de la Comisión (DO nº L 270 de 26. 9. 1991, p. 32).

⁽⁷⁾ Véase la página 1 del presente Diario Oficial.

vinculante para los Estados miembros interesados; que tal decisión debe adoptarse siguiendo un procedimiento rápido que garantice una estrecha colaboración entre la Comisión y los Estados miembros;

Considerando que, para proteger mejor la salud pública y evitar la duplicidad de esfuerzos mientras se estudien las solicitudes de autorización de comercialización de los medicamentos, los Estados miembros deben preparar de forma sistemática informes de evaluación respecto de todos los medicamentos que hayan autorizado, intercambiar dichos informes previa solicitud; que, además, cualquier Estado miembro debe poder suspender el estudio de una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento que esté tramitándose en otro Estado miembro con vistas al reconocimiento de la decisión que adopte este último Estado miembro;

Considerando que, tras el establecimiento del mercado interior, sólo podrá renunciarse a los controles específicos de la calidad de los medicamentos importados de terceros países cuando la Comunidad haya celebrado los acuerdos pertinentes para asegurarse de que en el país exportador se han llevado a cabo los controles necesarios;

Considerando que es conveniente codificar y mejorar la cooperación y el intercambio de información entre los Estados miembros en relación con el control de los medicamentos y, en particular, el control de sus reacciones adversas en condiciones normales de empleo, por medio de los sistemas nacionales de farmacovigilancia,

HA ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Artículo 1

La Directiva 65/65/CEE quedará modificada como sigue:

1) El artículo 3 será sustituido por el texto siguiente:

«Artículo 3

No podrá comercializarse ningún medicamento en un Estado miembro a no ser que la autoridad de dicho Estado miembro haya concedido una autorización previa a la comercialización, de conformidad con la presente Directiva, o que se haya concedido una autorización de conformidad con lo dispuesto en el Reglamento (CEE) n° 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (*).

Las disposiciones de la presente Directiva no afectarán a las competencias de los Estados miembros, ni en lo que respecta a la fijación de los precios de los medicamentos ni a su inclusión en el ámbito de

aplicación de los sistemas nacionales de seguridad social, por motivos sanitarios, económicos y sociales.

(*) DO n° L 214 de 24. 8. 1993, p. 1.»

2) En el artículo 4 se añadirá, tras el primer párrafo, el párrafo siguiente:

«La persona responsable de la comercialización del medicamento deberá estar establecida en la Comunidad. En lo que respecta a los medicamentos autorizados en la fecha de puesta en vigor de la presente Directiva, el Estado miembro aplicará esta disposición, si fuere necesario, con ocasión de la renovación por cinco años de la autorización de comercialización prevista en el artículo 10.»

3) Los puntos 6 y 11 del segundo párrafo del artículo 4 serán sustituidos por el texto siguiente:

«6. Posología, forma farmacéutica, forma y vía de administración y periodo o plazo de validez previsto.

Si ha lugar, las razones por las cuales han de tomarse medidas de precaución o de seguridad al almacenar el medicamento, al administrarlo a los pacientes y al eliminar los productos residuales, junto con la indicación de cualquier riesgo potencial que presente el medicamento para el medio ambiente.»

«11. Una copia de la autorización previa a la comercialización obtenida para el medicamento en otro Estado miembro o en un tercer país, junto con la lista de los Estados miembros en los que se esté estudiando una solicitud de autorización presentada de conformidad con la presente Directiva, una copia del resumen de las características del producto propuesto por el solicitante en virtud del artículo 4 *bis* o aprobado por las autoridades competentes del Estado miembro en virtud del artículo 4 *ter*, y una copia del prospecto propuesto con arreglo al artículo 6 de la Directiva 92/27/CEE o aprobado por la autoridad competente del Estado miembro de conformidad con el artículo 10 de la misma Directiva. Los detalles de cualquier decisión de denegación de autorización, tanto en la Comunidad como en un país tercero, y los motivos de tal decisión.

Esta información deberá actualizarse regularmente.»

4) El artículo 4 *ter* será sustituido por el texto siguiente:

«Artículo 4 *ter*

Cuando se conceda una autorización previa a la comercialización en virtud del artículo 3, la autoridad competente del Estado miembro interesado comunicará al responsable de la comercialización del medicamento que aprueba el resumen de las características del producto. La autoridad competente adoptará todas las medidas necesarias para que la información que figure en el resumen concuerde con la aprobada en el momento de la concesión de la autorización o posteriormente. La autoridad competente enviará a la

Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos una copia de la autorización junto con el resumen de las características del producto mencionado en el artículo 4 *bis*.

Por otra parte, la autoridad competente elaborará un informe de evaluación y comentarios sobre el expediente, por lo que se refiere a los resultados de los ensayos analíticos, farmacotoxicológicos y clínicos del medicamento de que se trate. El informe de evaluación se actualizará cuando se disponga de nuevos datos que sean importantes para la evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.».

- 5) El artículo 6 será sustituido por el texto siguiente:

«Artículo 6

La presente Directiva no afectará a la aplicación de las legislaciones nacionales que prohíban o restrinjan la venta, el suministro o el uso de medicamentos con fines contraceptivos o abortivos. Los Estados miembros comunicarán a la Comisión las disposiciones nacionales correspondientes.».

- 6) El artículo 7 será sustituido por el siguiente:

«Artículo 7

1. Los Estados miembros adoptarán todas las medidas adecuadas para garantizar que el procedimiento para conceder una autorización de comercialización de un medicamento se haya efectuado dentro de los doscientos diez días siguientes a la presentación de una solicitud válida.

2. Si un Estado miembro tuviere conocimiento de que en otro Estado miembro se está estudiando de forma efectiva una solicitud de autorización de un medicamento presentada después del 1 de enero de 1995, podrá dejar en suspenso el estudio detallado de la solicitud a la espera del informe de evaluación preparado por el otro Estado miembro de conformidad con el artículo 4 *ter*.

El Estado miembro interesado informará al otro Estado miembro y al solicitante acerca de su decisión de dejar en suspenso el examen minucioso de dicha solicitud. Tan pronto como haya terminado el examen de la solicitud y haya tomado una decisión, el otro Estado miembro enviará una copia de su informe de evaluación al Estado miembro interesado.

Dentro de los noventa días siguientes a la recepción del informe de evaluación, el Estado miembro interesado deberá aceptar la decisión del otro Estado miembro y el resumen de características del producto que éste hubiere aprobado o, si considera que hay motivos para pensar que la autorización del medicamento puede constituir un riesgo para la salud pública (*), aplicar los procedimientos contemplados en los artículos 10 a 14 de la Directiva 75/319/CEE.

(*) La expresión "riesgo para la salud pública" se refiere a la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.».

- 7) Se insertará el siguiente artículo 7 *bis*:

«Artículo 7 bis

Con efectos a partir del 1 de enero de 1998, si se informare a un Estado miembro, de conformidad con lo dispuesto en el punto 11 del párrafo segundo del artículo 4, de que otro Estado miembro ha autorizado un medicamento para el que se ha solicitado una autorización en el Estado miembro interesado, dicho Estado miembro solicitará sin demora a las autoridades del Estado miembro que hubiere concedido la autorización que le envíen el informe de evaluación a que se refiere el párrafo segundo del artículo 4 *ter*.

Dentro de los noventa días siguientes a la recepción del informe de evaluación, el Estado miembro interesado deberá reconocer la decisión del primer Estado miembro y el resumen de las características del medicamento que éste hubiera aprobado o, si considera que existen motivos para suponer que la autorización del medicamento de que se trate puede constituir un riesgo para la salud pública (*), aplicar los procedimientos contemplados en los artículos 10 a 14 de la Directiva 75/319/CEE.

(*) La expresión "riesgo para la salud pública" se refiere a la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.».

- 8) El artículo 9 *bis* será sustituido por el texto siguiente:

«Artículo 9 bis

Tras la concesión de una autorización, el responsable de la comercialización del medicamento deberá tener en cuenta, por lo que respecta a los métodos de preparación y de control previstos en los puntos 4 y 7 del segundo párrafo del artículo 4, los avances técnicos y científicos e introducir las modificaciones necesarias para que el medicamento sea fabricado y controlado según métodos científicos generalmente aceptados. Dichas modificaciones deberán ser sometidas a la aprobación de la autoridad competente del Estado miembro interesado.».

- 9) El artículo 10 será sustituido por el texto siguiente:

«Artículo 10

1. La autorización será válida durante cinco años y podrá renovarse por periodos de cinco años, previa solicitud del titular presentada al menos tres meses antes de la fecha de expiración y previo examen por la autoridad competente de un informe que incluya en particular el estado de la farmacovigilancia y las demás informaciones pertinentes para la vigilancia del medicamento.

2. En circunstancias excepcionales y previa consulta al solicitante, podrá concederse una autorización supeditada a determinadas obligaciones específicas en relación con:

- la realización de estudios complementarios tras la concesión de la autorización,
- la comunicación de reacciones adversas al medicamento.

Estas decisiones excepcionales sólo podrán tomarse por razones objetivas y verificables y deberán basarse en uno de los motivos mencionados en el apartado G de la cuarta Parte del Anexo de la Directiva 75/318/CEE.».

Artículo 2

El Comité contemplado en el artículo 2 *ter* de la Directiva 75/318/CEE se denominará en adelante «Comité permanente de medicamentos de uso humano».

Artículo 3

La Directiva 75/319/CEE quedará modificada como sigue:

- 1) El capítulo III será sustituido por el texto siguiente:

CAPÍTULO III

Comité de especialidades farmacéuticas

Artículo 8

1. Para facilitar la adopción, por parte de los Estados miembros, de decisiones comunes sobre la autorización de medicamentos de uso humano, basándose en criterios científicos de calidad, seguridad y eficacia, y conseguir así la libre circulación de medicamentos en la Comunidad, se crea un Comité de especialidades farmacéuticas, denominado en lo sucesivo «el Comité». El Comité estará adscrito a la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos creada por el Reglamento (CEE) n° 2309/93 del Consejo, de 22 de julio de 1993, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y supervisión de medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea para la Evaluación de Medicamentos (*), denominada en lo sucesivo «La Agencia».

2. Además de las otras funciones que le confiera el Derecho comunitario, el Comité tendrá por misión examinar los asuntos relativos a la concesión, modificación, suspensión o retirada de la autorización previa a la comercialización de un medicamento que se hayan presentado de acuerdo con lo dispuesto en la presente Directiva.

3. El Comité establecerá su propio reglamento interno.

(*) DO n° L 214 de 24. 8. 1993, p. 1.

Artículo 9

1. Para que se pueda aceptar en uno o varios Estados miembros una autorización expedida por un Estado miembro de conformidad con el artículo 3 de la Directiva 65/65/CEE, el titular de dicha autorización presentará una solicitud ante las autoridades competentes del Estado miembro o Estados miembros interesados acompañando la información y datos a que se refieren los artículos 4, 4 *bis* y 4 *ter* de la Directiva 65/65/CEE. El titular deberá acreditar que el expediente es idéntico al aceptado por el primer Estado miembro que le concedió la autorización, o señalar las adiciones o modificaciones que pueda contener. En ese caso, deberá certificar que el resumen de las características del producto que él mismo propone, de conformidad con el artículo 4 *bis* de la Directiva 65/65/CEE, es idéntico al aceptado por el primer Estado miembro que le concedió la autorización de conformidad con el artículo 4 *ter* de la Directiva 65/65/CEE. También deberá certificar que todos los expedientes presentados dentro de este procedimiento son idénticos.

2. El titular de la autorización previa a la comercialización notificará al Comité esta solicitud, le informará de los Estados miembros interesados, así como de las fechas de presentación de las solicitudes, y le enviará una copia de la autorización concedida por el primer Estado miembro. Deberá enviar también al Comité copias de cualquier otra autorización de comercialización concedida por los demás Estados miembros para ese mismo medicamento, y tendrá que indicar si una solicitud de autorización es ya objeto de examen en un Estado miembro.

3. Salvo en los casos contemplados en el artículo 7 *bis* de la Directiva 65/65/CEE, y antes de presentar la solicitud, el titular de la autorización informará al Estado miembro que haya concedido la autorización en la que se base la solicitud de que se presentará una solicitud con arreglo a la presente Directiva, y le notificará todas las adiciones efectuadas en el expediente inicial; dicho Estado miembro podrá pedir al solicitante toda la información y todos los documentos necesarios para poder comprobar si los expedientes presentados son idénticos.

Además, el titular de la autorización solicitará al Estado miembro que haya concedido la primera autorización que elabore un informe de evaluación sobre el medicamento en cuestión o, si fuere necesario, que actualice el informe de evaluación, si éste existe. Dicho Estado miembro elaborará el informe de evaluación o lo actualizará en un plazo de noventa días a partir de la recepción de la solicitud.

En el momento en que se presente la solicitud de conformidad con el apartado 1, el Estado miembro que haya concedido la primera autorización transmitirá el informe de evaluación al Estado miembro o los Estados miembros afectados por la solicitud.

4. Excepto en el supuesto excepcional previsto en el apartado 1 del artículo 10, cada Estado miembro

aceptará la primera autorización de comercialización concedida por un Estado miembro dentro de los noventa días siguientes a la recepción de la solicitud. Informará de ello al Estado miembro que concedió la primera autorización, a los demás Estados miembros a los que concierne la solicitud, al Comité y al responsable de dicha comercialización.

Artículo 10

1. No obstante lo dispuesto en el apartado 4 del artículo 9, si un Estado miembro considera que existen motivos para pensar que la autorización del medicamento puede presentar un riesgo para la salud pública (*), informará de ello sin demora al solicitante, al Estado miembro que hubiera concedido la primera autorización, a los demás Estados miembros implicados en la solicitud y al Comité. El Estado miembro expondrá minuciosamente sus motivos e indicará las medidas que pueden resultar necesarias para corregir las insuficiencias de la solicitud.

2. Todos los Estados miembros interesados procurarán llegar a un acuerdo sobre las medidas que deben adoptarse con respecto a la solicitud. Ofrecerán al solicitante la posibilidad de exponer su punto de vista oralmente o por escrito. No obstante, si, en el plazo mencionado en el apartado 4 del artículo 9, los Estados miembros no hubieren llegado a un acuerdo, someterán sin demora el asunto al Comité para que se aplique el procedimiento establecido en el artículo 13.

3. Dentro del plazo previsto en el apartado 2, los Estados miembros interesados proporcionarán al Comité una declaración pormenorizada de las cuestiones sobre las que no pudieron alcanzar un acuerdo y los motivos de su desacuerdo. Se facilitará al solicitante una copia de esta información.

4. En cuanto el solicitante haya sido informado de que se ha recurrido al Comité, le enviará sin demora una copia de la información y documentos mencionados en el apartado 1 del artículo 9.

(*) La expresión "riesgo para la salud pública" se refiere a la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento.

Artículo 11

Cuando un medicamento haya sido objeto de varias solicitudes de autorización previa a la comercialización presentadas de conformidad con los artículos 4 y 4 bis de la Directiva 65/65/CEE, y los Estados miembros hayan adoptado decisiones discrepantes en relación con la autorización del medicamento, o con su suspensión o retirada del mercado, cualquier Estado miembro, la Comisión o el responsable de su comercialización podrán recurrir al Comité para que se aplique el procedimiento establecido en el artículo 13.

El Estado miembro interesado, el responsable de la comercialización del medicamento o la Comisión deberán identificar con claridad el asunto que se somete a la consideración del Comité y, si fuere necesario, informarán de ello al responsable de la comercialización del medicamento.

Los Estados miembros y el responsable de la comercialización del medicamento enviarán al Comité toda la información disponible sobre el asunto.

Artículo 12

En casos específicos en los que estén en juego los intereses de la Comunidad, los Estados miembros, la Comisión, el solicitante o el titular de la autorización podrán recurrir al Comité para que se aplique el procedimiento establecido en el artículo 13 antes de que se adopte a una decisión acerca de una solicitud de autorización previa a la comercialización, o acerca de la suspensión o revocación de una autorización, o de cualquier otra modificación necesaria de los términos en que esté formulada una autorización previa a la comercialización, especialmente para tener en cuenta la información recogida de acuerdo con lo dispuesto en el capítulo V bis.

El Estado miembro interesado o la Comisión deberán identificar con claridad la cuestión que se somete a la consideración del Comité e informarán de ello al responsable de la comercialización del medicamento.

Los Estados miembros y el responsable de la comercialización del medicamento enviarán al Comité toda la información disponible sobre la cuestión.

Artículo 13

1. Cuando se recurra al procedimiento descrito en este artículo, el Comité deliberará y emitirá un dictamen motivado en un plazo de noventa días a partir de la fecha en que le fue sometida la cuestión.

No obstante, en los casos presentados al Comité con arreglo a los artículos 11 y 12, este plazo podrá prorrogarse noventa días.

En caso de urgencia, a propuesta de su presidente, el Comité podrá imponer un plazo más corto.

2. Para examinar la cuestión, el Comité podrá designar como ponente a uno de sus miembros. Podrá también nombrar expertos independientes para que le asesoren en temas específicos. Al nombrar a los expertos, el Comité definirá sus funciones y fijará una fecha límite para la realización de estas funciones.

3. En los casos a que se refieren los artículos 10 y 11, el Comité, antes de emitir su dictamen, ofrecerá al responsable de la comercialización del medicamento la posibilidad de presentar alegaciones orales o escritas.

En el caso a que se refiere el artículo 12, se podrá solicitar al responsable de la comercialización del medicamento que presente alegaciones orales o escritas.

Si lo considera conveniente, el Comité podrá invitar a cualquier otra persona a que le proporcione información sobre la materia.

El Comité podrá dejar en suspenso la fecha límite mencionada en el apartado 1 para que el responsable de la comercialización del medicamento pueda preparar sus alegaciones.

4. Cuando del dictamen del Comité resulte que:

- la solicitud no cumple los criterios de autorización, o
- debe modificarse el resumen de las características del producto propuesto por el solicitante con arreglo al artículo 4 *bis* de la Directiva 65/65/CEE, o
- la autorización debe concederse en determinadas condiciones, teniendo en cuenta las condiciones que se consideren esenciales para un uso seguro y eficaz del medicamento incluida la farmacovigilancia, o
- debe suspenderse, modificarse o retirarse una autorización previa a la comercialización,

la Agencia informará de ello sin demora al responsable de la comercialización del medicamento. En un plazo de quince días a partir de la recepción del dictamen, el responsable de la comercialización del medicamento podrá notificar por escrito a la Agencia su intención de recurrir. En tal caso, transmitirá a ésta detalladamente, en un plazo de sesenta días a partir de la recepción del dictamen, los motivos de su recurso. En un plazo de sesenta días a partir de la recepción de los motivos del recurso, el Comité decidirá si debe revisar su dictamen y adjuntará al informe de evaluación mencionado en el apartado 5 las conclusiones sobre el recurso.

5. En un plazo de treinta días a partir de su adopción, la Agencia presentará el dictamen definitivo del Comité a la Comisión, a los Estados miembros y al responsable de la comercialización del medicamento, junto con un informe en el que se explique la evaluación del medicamento y se expongan las razones en las que se basan sus conclusiones.

En caso de que el dictamen sea favorable a la concesión de una autorización previa a la comercialización, se adjuntarán al dictamen los siguientes documentos:

- a) un proyecto de resumen de las características del producto, tal como se indica en el artículo 4 *bis* de la Directiva 65/65/CEE;
- b) en su caso, las condiciones en las que la autorización debe concederse con arreglo al apartado 4.

Artículo 14

1. En un plazo de treinta días a partir de la recepción del dictamen, la Comisión preparará un proyecto de decisión respecto de la solicitud, teniendo en cuenta el Derecho comunitario.

En el caso de un proyecto de decisión que prevea la concesión de una autorización previa a la comercialización, se adjuntarán los documentos mencionados en las letras a) y b) del apartado 5 del artículo 13.

En el caso excepcional de que el proyecto de decisión difiera del dictamen de la Agencia, la Comisión adjuntará asimismo una explicación detallada de las razones de las diferencias.

El proyecto de decisión se enviará a los Estados miembros y al solicitante.

2. La decisión definitiva sobre la solicitud se adoptará con arreglo al procedimiento establecido en el artículo 37 *ter*.

3. Las normas de procedimiento del Comité a que se hace referencia en el artículo 37 *ter* se modificarán para tener en cuenta las tareas que le corresponden de conformidad con la presente Directiva.

En dichas modificaciones se incluirá lo siguiente:

- salvo en los casos contemplados en el párrafo tercero del apartado 1, el dictamen del Comité permanente se facilitará por escrito;
- cada Estado miembro contará con veintiocho días como mínimo para enviar a la Comisión observaciones por escrito sobre el proyecto de decisión;
- cada Estado miembro podrá solicitar por escrito que el proyecto de decisión sea debatido por el Comité permanente, pormenorizando sus motivos.

En el caso de que, a juicio de la Comisión, las observaciones por escrito de un Estado miembro planteen nuevas cuestiones importantes de índole científica o técnica que no se hayan abordado en el dictamen de la Agencia, el presidente interrumpirá el procedimiento y devolverá la solicitud a la Agencia para un nuevo examen.

La Comisión adoptará las medidas necesarias para la aplicación de este apartado, de conformidad con el procedimiento previsto en el artículo 37 *bis*.

4. Toda decisión adoptada de conformidad con el presente artículo deberá enviarse a los Estados miembros a quienes concierna el asunto y al responsable de la comercialización del medicamento. Los Estados miembros autorizarán o retirarán la autorización previa a la comercialización o introducirán en la autorización las modificaciones que sean necesarias para ajustarse a la decisión dentro de los treinta días siguientes a la notificación de ésta. Informarán de ello a la Comisión y al Comité.

5. El procedimiento mencionado en los artículos 8 a 14 no se aplicará a los casos previstos en el apartado 2 del artículo 9 de la Directiva 92/73/CEE.

del Consejo, de 22 de septiembre de 1992, por la que se amplía el ámbito de aplicación de las Directivas 65/65/CEE y 75/319/CEE relativas a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre medicamentos y por la que se adoptan disposiciones complementarias para los medicamentos homeopáticos (*).

(*) DO nº L 297 de 13. 10. 1992, p. 8.

Artículo 15

Toda solicitud presentada por el responsable de la comercialización de un medicamento para modificar una autorización previa a la comercialización concedida según lo dispuesto en el presente capítulo deberá presentarse a todos los Estados miembros que hubieren autorizado previamente el medicamento de que se trate.

La Comisión, previa consulta a la Agencia, adoptará las disposiciones adecuadas para el examen de las modificaciones introducidas en los términos de una autorización previa a la comercialización.

Estas disposiciones comprenderán un sistema de notificación o procedimientos administrativos relativos a las modificaciones de importancia menor y definirán con precisión el concepto de "modificación de importancia menor".

La Comisión adoptará dichas disposiciones por medio de un reglamento de aplicación, con arreglo al procedimiento contemplado en el artículo 37 *bis*.

Para los productos sometidos al arbitraje de la Comisión, los procedimientos establecidos en los artículos 13 y 14 se aplicarán por analogía a las modificaciones de las autorizaciones previas a la comercialización.

Artículo 15 bis

1. Cuando un Estado miembro considere que la modificación de los términos de una autorización previa a la comercialización concedida según lo dispuesto en el presente capítulo, o su suspensión o retirada, son necesarias para proteger la salud pública, someterá sin demora el asunto al Comité para que se apliquen los procedimientos establecidos en los artículos 13 y 14.

2. Sin perjuicio de las disposiciones del artículo 12, en casos excepcionales, cuando sea indispensable una acción urgente para proteger la salud pública, y hasta que se tome una decisión definitiva, el Estado miembro podrá suspender la comercialización y la utilización en su territorio del medicamento de que se trate. A más tardar el día hábil siguiente, dicho Estado informará a la Comisión y a los demás Estados miembros de los motivos de dicha medida.

Artículo 15 ter

Los artículos 15 y 16 *bis* se aplicarán por analogía a los medicamentos autorizados por los Estados miembros previo dictamen del Comité emitido según lo dispuesto en el artículo 4 de la Directiva 87/22/CEE antes del 1 de enero de 1995.

Artículo 15 quater

1. La Agencia publicará un informe anual sobre el funcionamiento de los procedimientos descritos en el presente capítulo que remitirá para información al Parlamento Europeo y al Consejo.

2. Antes del 1 de enero de 2001, la Comisión publicará un informe detallado sobre la aplicación de los procedimientos establecidos en el presente capítulo y propondrá las modificaciones que sean necesarias para mejorar dichos procedimientos.

El Consejo, en las condiciones previstas en el Tratado, decidirá sobre la propuesta de la Comisión en un plazo de un año a partir de su presentación.»

2) El tercer párrafo del apartado 1 del artículo 22 será sustituido por el texto siguiente:

«En el caso de medicamentos importados de terceros países, si la Comunidad hubiere adoptado con el país exportador disposiciones adecuadas que garanticen que el fabricante del medicamento aplica prácticas correctas de fabricación por lo menos equivalentes a las establecidas por la Comunidad y que se han efectuado en el país exportador los controles mencionados en la letra b), la persona encargada de efectuar los controles podrá ser dispensada de realizarlos.»

3) Tras el artículo 29 se insertará el siguiente capítulo V *bis*:

«CAPÍTULO V *bis*

Farmacovigilancia

Artículo 29 bis

Para asegurar la adopción de decisiones normativas adecuadas con respecto a los medicamentos autorizados en la Comunidad, teniendo en cuenta la información obtenida sobre reacciones adversas a los medicamentos en condiciones normales de empleo, los Estados miembros establecerán un sistema de farmacovigilancia para reunir información útil para la supervisión de medicamentos, y en particular acerca de las reacciones adversas a los medicamentos en los seres humanos, y para efectuar la evaluación científica de esa información.

Dicha información deberá estar relacionada con los datos relativos al consumo de los medicamentos.

Este sistema tendrá también en cuenta la información relativa al uso incorrecto y al abuso grave del medicamento que se hubieren observado frecuentemente.

Artículo 29 ter

A los efectos de la presente Directiva se entenderá por:

- *reacciones adversas*: cualquier reacción que sea nociva e involuntaria y que tenga lugar a dosis que se apliquen normalmente en el hombre para la profilaxis, el diagnóstico o la terapia de enfermedades, o para la modificación de funciones fisiológicas;
- *reacciones adversas graves*: cualquier reacción adversa que sea mortal, que pueda poner en peligro la vida, que implique una incapacidad o una invalidez o que tenga por consecuencia la hospitalización o la prolongación de la hospitalización;
- *reacciones adversas inesperadas*: cualquier reacción adversa que no figure en el resumen de características del producto;
- *reacciones adversas graves e inesperadas*: cualquier reacción adversa que sea a la vez grave e inesperada.

Artículo 29 quater

El responsable de la comercialización de un medicamento tendrá a su disposición, de manera permanente y continua, a una persona adecuadamente cualificada responsable en materia de farmacovigilancia.

Esta persona cualificada será responsable de:

- a) crear y mantener un sistema para recopilar y tratar en un único lugar la información sobre todas las presuntas reacciones adversas señaladas al personal de la empresa y a los representantes médicos;
- b) preparar y presentar a las autoridades competentes los informes a que se refiere el artículo 29 quinto, tal y como estas autoridades lo hayan dispuesto, de conformidad con las orientaciones comunitarias o nacionales pertinentes;
- c) asegurar que se dé una respuesta rápida y completa a cualquier solicitud de información adicional de las autoridades competentes necesaria para poder evaluar las ventajas y riesgos de un medicamento, incluida la información relativa al volumen de ventas o de prescripciones del medicamento de que se trate.

Artículo 29 quinto

1. El responsable de la comercialización de un medicamento estará obligado a registrar y a comunicar a la autoridad competente, dentro de los quince días siguientes a su recepción, todas las presuntas reacciones adversas graves que le hayan sido señaladas por profesionales de los servicios sanitarios.
2. Además, el responsable de la comercialización de un medicamento deberá llevar un registro detallado de todas las demás presuntas reacciones adversas que le sean comunicadas por profesionales de los servicios sanitarios.

A menos que se hayan establecido otros requisitos para la concesión de una autorización, este registro se presentará a la autoridad competente inmediatamente cuando ésta lo solicite o, al menos, cada seis meses durante los dos primeros años siguientes a la autorización y una vez al año durante los tres años siguientes. A partir de ese momento, el registro se presentará a intervalos de cinco años, junto con la solicitud de renovación de la autorización, o bien inmediatamente si así se solicita. El registro deberá acompañarse con evaluación científica.

Artículo 29 sexto

Los Estados miembros adoptarán todas las medidas adecuadas para inducir a los médicos y demás profesionales de los servicios sanitarios a informar a la autoridad competente sobre cualquier presunta reacción adversa.

Los Estados miembros podrán obligar a los médicos a cumplir requisitos específicos por lo que respecta a la comunicación de presuntas reacciones adversas graves o inesperadas, especialmente cuando tal comunicación sea exigible para la concesión de una autorización previa a la comercialización.

Artículo 29 séptimo

Los Estados miembros velarán por que se comuniquen inmediatamente a la Agencia y al responsable de la comercialización del medicamento los informes sobre las presuntas reacciones adversas graves, y, en cualquier caso, a más tardar dentro de los quince días siguientes a su notificación.

Artículo 29 octavo

Para facilitar el intercambio de información acerca de la farmacovigilancia en la Comunidad, la Comisión elaborará, previa consulta a la Agencia, a los Estados miembros y a las partes interesadas, orientaciones sobre recopilación, comprobación y presentación de informes sobre reacciones adversas. Dichas orientaciones tendrán en cuenta los trabajos de armonización internacional, llevadas a cabo en materia de terminología y de clasificación en el ámbito de la farmacovigilancia.

Artículo 29 noveno

Si, como resultado de la evaluación de un informe sobre reacciones adversas, un Estado miembro estuviere considerando la posibilidad de modificar los términos en que esté formulada una autorización previa a la comercialización, o de suspenderla o retirarla, informará inmediatamente de ello a la Agencia y al responsable de la comercialización del medicamento.

En casos de urgencia, el Estado miembro de que se trate podrá suspender la comercialización de un medicamento, siempre que informe de ello a la Agencia, a más tardar, el primer día hábil siguiente.

Artículo 29 décimo

Cualquier modificación que resulte necesaria para actualizar las disposiciones del presente capítulo para tomar en consideración el progreso científico y técnico se adoptará de conformidad con el procedimiento establecido en el artículo 37 *bis*.».

- 4) Se insertará el siguiente capítulo después del artículo 37:

-CAPÍTULO VI *bis***Procedimientos del Comité permanente***Artículo 37 bis*

Cuando deba aplicarse el procedimiento establecido en el presente artículo, la Comisión estará asistida por el Comité permanente de medicamentos de uso humano.

El representante de la Comisión presentará al Comité un proyecto de las medidas que deban tomarse. El Comité emitirá su dictamen sobre dicho proyecto en un plazo que el presidente podrá determinar en función de la urgencia de la cuestión de que se trate. El dictamen se emitirá según la mayoría prevista en el apartado 2 del artículo 148 del Tratado para adoptar aquellas decisiones que el Consejo deba tomar a propuesta de la Comisión. Con motivo de la votación en el Comité, los votos de los representantes de los Estados miembros se ponderarán de la manera definida en el artículo anteriormente citado. El presidente no tomará parte en la votación.

La Comisión adoptará las medidas previstas cuando sean conformes al dictamen del Comité.

Cuando las medidas previstas no sean conformes al dictamen del Comité, o a falta de dictamen, la Comisión someterá sin demora al Consejo una propuesta relativa a las medidas que deban tomarse. El Consejo se pronunciará por mayoría cualificada.

Si tras un período de tres meses a partir de la fecha en que la propuesta se haya sometido al Consejo, éste no se hubiere pronunciado, la Comisión adoptará las medidas propuestas.

Artículo 37 ter

Cuando deba aplicarse el procedimiento establecido en el presente artículo la Comisión estará asistida por el Comité permanente de medicamentos de uso humano.

El representante de la Comisión presentará al Comité un proyecto de las medidas que deban tomarse. El Comité emitirá su dictamen sobre dicho proyecto en un plazo que el presidente podrá determinar en función de la urgencia de la cuestión de que se trate. El dictamen se emitirá según la mayoría prevista en el apartado 2 del artículo 148 del Tratado para adoptar aquellas decisiones que el Consejo deba tomar a propuesta de la Comisión. Con motivo de la votación

en el Comité, los votos de los representantes de los Estados miembros se ponderarán de la manera definida en el artículo anteriormente citado. El presidente no tomará parte en la votación.

La Comisión adoptará las medidas previstas cuando sean conformes al dictamen del Comité.

Cuando las medidas previstas no sean conformes al dictamen del Comité, o a falta de dictamen, la Comisión someterá sin demora al Consejo una propuesta relativa a las medidas que deban tomarse. El Consejo se pronunciará por mayoría cualificada.

Si tras un período de tres meses a partir de la fecha en que la propuesta se haya sometido al Consejo, éste no se hubiere pronunciado, la Comisión adoptará las medidas propuestas, excepto en el caso en que el Consejo se haya pronunciado por mayoría simple contra dichas medidas.».

- 5) En el artículo 19 *bis* de la Directiva 75/319/CEE, la referencia al artículo 2 *quater* de la Directiva 75/318/CEE se sustituirá por una referencia al artículo 37 *bis*.

Artículo 4

Los Estados miembros adoptarán las medidas necesarias para dar cumplimiento a lo dispuesto en la presente Directiva, salvo por lo que respecta al punto 7 del artículo 1, antes del 1 de enero de 1995. Informarán inmediatamente de ello a la Comisión.

Los Estados miembros adoptarán todas las medidas necesarias para dar cumplimiento a lo dispuesto en el punto 7 del artículo 1 de la presente Directiva antes del 1 de enero de 1998. Informarán inmediatamente de ello a la Comisión.

Cuando los Estados miembros adopten dichas disposiciones, éstas harán referencia a la presente Directiva o irán acompañadas de dicha referencia en su publicación oficial. Los Estados miembros establecerán las modalidades de la mencionada referencia.

Los Estados miembros comunicarán a la Comisión el texto de las disposiciones de Derecho interno que adopten en el ámbito regulado por la presente Directiva.

Artículo 5

Los destinatarios de la presente Directiva son los Estados miembros.

Hecho en Luxemburgo, el 14 de junio de 1993.

Por el Consejo
El Presidente
J. TRØJBORG