

**DIRECTIVA 2000/38/CE DE LA COMISIÓN  
de 5 de junio de 2000**

**por la que se modifica el capítulo V bis, «Farmacovigilancia», de la Directiva 75/319/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas sobre especialidades farmacéuticas**

(Texto pertinente a efectos del EEE)

LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS,

HA ADOPTADO LA PRESENTE DIRECTIVA:

Visto el Tratado constitutivo de la Comunidad Europea,

Vista 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 <sup>(1)</sup>, cuya última modificación la constituye la Directiva 93/39/CEE <sup>(2)</sup> y, en particular, su artículo 29 *decies*,

Considerando lo siguiente:

- (1) Para garantizar la seguridad permanente de los medicamentos en uso es necesario garantizar la adaptación permanente al progreso científico y técnico de los sistemas de farmacovigilancia en la Comunidad.
- (2) Es necesario tener en cuenta las modificaciones resultantes de la armonización internacional de las definiciones, la terminología y el desarrollo tecnológico en el ámbito de la farmacovigilancia.
- (3) El uso creciente del procedimiento de reconocimiento mutuo establecido por la Directiva 75/319/CEE exige modificar los procedimientos actuales de notificación y difusión referidos a presuntas reacciones adversas a los medicamentos para garantizar una mejor coordinación entre los Estados miembros.
- (4) Con el uso creciente de las redes electrónicas para comunicar información sobre reacciones adversas a los medicamentos comercializados en la Comunidad se pretende hacer posible que las autoridades competentes comparten la información al mismo tiempo.
- (5) Es necesario redefinir los términos que se utilizan actualmente en los sistemas de farmacovigilancia.
- (6) Interesa a la Comunidad garantizar la coherencia de los sistemas de farmacovigilancia de los medicamentos autorizados de forma centralizada y autorizados por otros procedimientos.
- (7) Los titulares de autorizaciones previas a la comercialización deben, además, ser responsables proactivamente de la farmacovigilancia continuada de los medicamentos que comercializan.
- (8) Las medidas previstas en la presente Directiva se ajustan al dictamen del Comité permanente de medicamentos de uso humano.

*Artículo 1*

El capítulo V bis, «Farmacovigilancia», de la Directiva 75/319/CEE, se modificará como sigue:

- 1) En el artículo 29 bis, el párrafo tercero se sustituirá por el texto siguiente:

«Este sistema tendrá también en cuenta cualquier información de que se disponga relativa al uso incorrecto y al abuso de los medicamentos que pueda repercutir sobre la evaluación de sus beneficios y riesgos.»

- 2) El artículo 29 ter se sustituirá por el texto siguiente:

«Artículo 29 ter

A efectos de la presente Directiva se entenderá por:

- a) “reacción adversa”: cualquier respuesta a un medicamento 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 restauración, corrección o modificación de funciones fisiológicas;
- b) “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;
- c) “reacción adversa inesperada”: cualquier reacción adversa cuya naturaleza, gravedad o consecuencias no sean coherentes con el resumen de las características del producto;
- d) “informe periódico de actualización en materia de seguridad”: el informe periódico que contiene los registros a que se refiere el artículo 29 *quinquies*;
- e) “estudio de seguridad posterior a la autorización”: un estudio farmacoepidemiológico o un ensayo clínico efectuado de conformidad con las disposiciones de la autorización previa a la comercialización y realizado con el propósito de identificar o cuantificar un peligro para la seguridad relativo a un medicamento autorizado;
- f) “abuso de un medicamento”: el uso excesivo intencionado, persistente o esporádico, de un medicamento que se ve acompañado de efectos nocivos físicos o psicológicos.

<sup>(1)</sup> DO L 147 de 9.6.1975, p. 13.

<sup>(2)</sup> DO L 214 de 24.8.1993, p. 22.

Para la interpretación de las definiciones y principios contenidos en el presente capítulo, el titular de la autorización previa a la comercialización y las autoridades competentes se remitirán a las orientaciones a que se refiere el artículo *octies*.

- 3) El artículo 29 *quater* se modificará como sigue:
- en el párrafo primero, las palabras «responsables de la comercialización de un medicamento» se sustituirán por «titular de la autorización previa a la comercialización»;
  - en la letra a) del párrafo segundo, las palabras «en un único lugar» se sustituirán por «con el fin de que sea accesible al menos en un lugar»;
  - en la letra b) del párrafo segundo, las palabras «orientaciones comunitarias o nacionales pertinentes» se sustituirán por «orientaciones a que se refiere el artículo 29 *octies*»;
  - se añadirá al párrafo segundo la letra d) siguiente:
 

«d) facilitar a las autoridades competentes cualquier otra información de interés para la evaluación de los beneficios y riesgos asociados a un medicamento, incluida la información adecuada sobre estudios de seguridad posteriores a la autorización.»
- 4) El artículo 29 *quinquies* se sustituirá por el texto siguiente:
- «Artículo 29 *quinquies*
- El titular de una autorización previa a la comercialización deberá llevar un registro detallado de todas las presuntas reacciones adversas que se produzcan en la Comunidad o en un tercer país.
  - El titular de una autorización previa a la comercialización estará obligado a registrar y a comunicar a la autoridad competente del Estado miembro en cuyo territorio se haya producido el incidente, inmediatamente y en cualquier caso a más tardar dentro de los 15 días civiles siguientes a la recepción de la información, todas las presuntas reacciones adversas graves que le hayan sido señaladas por profesionales de los servicios sanitarios.
  - El titular de una autorización previa a la comercialización estará obligado a registrar y a comunicar a la autoridad competente del Estado miembro en cuyo territorio se haya producido el incidente, inmediatamente y en cualquier caso a más tardar dentro de los 15 días civiles siguientes a la recepción de la información, cualquier otra presunta reacción adversa grave que responda a los criterios de notificación con arreglo a las orientaciones a que se refiere el artículo 29 *octies* de la que puede esperarse razonablemente que tenga conocimiento.
  - El titular de una autorización previa a la comercialización garantizará que todas las presuntas reacciones adversas graves inesperadas que se produzcan en el territorio de un tercer país de las que tengan conocimiento a través de un profesional de los servicios sanitarios sean comunicadas de conformidad con las orientaciones a que se refiere el artículo 29 *octies*, de manera que estén a disposición de la Agencia y de las autoridades competentes de los Estados miembros en los que está autorizado el medicamento, inmediatamente y en cualquier caso a más tardar dentro de los 15 días civiles siguientes a la recepción de la información.
  - En el caso de los medicamentos que se hayan considerado dentro del ámbito de aplicación de la Directiva 87/22/CEE, o que se hayan beneficiado de los procedimientos

de reconocimiento mutuo previstos en los artículos 7 y 7 *bis* de la Directiva 65/65/CEE, el apartado 4 del artículo 9 de la presente Directiva, y de los medicamentos para los que se haya hecho referencia a los procedimientos previstos en los artículos 13 y 14 de la presente Directiva, el titular de una autorización previa a la comercialización deberá garantizar además que todas las presuntas reacciones adversas graves que se produzcan en la Comunidad se comunican en el formato y a los intervalos que se acuerden con el Estado miembro de referencia, o con la autoridad competente que actúe como Estado miembro de referencia, de manera que sean accesibles al Estado miembro de referencia.

6. A menos que se hayan establecido otros requisitos como condición para conceder una autorización, o con posterioridad según se indique en las orientaciones a que se refiere el artículo 29 *octies*, los registros de todas las reacciones adversas deberán presentarse a la autoridad competente en forma de informe periódico de actualización en materia de seguridad, inmediatamente cuando ésta lo solicite o periódicamente con arreglo al siguiente calendario: semestralmente durante los dos primeros años siguientes a la autorización, anualmente durante los dos años siguientes y en el momento de producirse la primera renovación. A partir de ese momento, el informe periódico de actualización en materia de seguridad se presentará a intervalos de cinco años, junto con la solicitud de renovación de la autorización. El informe periódico de actualización en materia de seguridad deberá incluir una evaluación científica de los beneficios y riesgos asociados al medicamento.

7. Tras la concesión de una autorización previa a la comercialización, su titular podrá solicitar la modificación de los períodos mencionados en este artículo según el procedimiento establecido por el Reglamento (CE) n° 541/95 de la Comisión (\*).

(\* DO L 55 de 11.3.1995, p. 7.).

- 5) En el párrafo segundo del artículo 29 *sexies*, la palabra «médicos» se sustituirá por «doctores y otros profesionales de los servicios sanitarios».
- 6) El artículo 29 *septies* se sustituirá por el texto siguiente:
- «Artículo 29 *septies*
- La Agencia, en colaboración con los Estados miembros y la Comisión, establecerá una red de proceso de datos para facilitar el intercambio de información sobre farmacovigilancia relativa a los medicamentos comercializados en la Comunidad, cuyo propósito es que todas las autoridades competentes puedan compartir la información al mismo tiempo.
  - Haciendo uso de la red prevista en el apartado 1, los Estados miembros velarán por que los informes sobre presuntas reacciones adversas graves que se hayan producido en su territorio sean transmitidos a la Agencia y a los demás Estados miembros inmediatamente, y en cualquier caso a más tardar dentro de los 15 días civiles siguientes a su notificación.
  - Los Estados miembros velarán por que se pongan a disposición del titular de la autorización previa a la comercialización inmediatamente, y en cualquier caso a más tardar dentro de los 15 días civiles siguientes a su notificación, los informes sobre las presuntas reacciones adversas graves que se hayan producido en su territorio.»

7) El artículo 29 *octies* se sustituirá por el texto siguiente:

«Artículo 29 *octies*

a) 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, que incluirán requisitos técnicos para el intercambio electrónico de información sobre farmacovigilancia de conformidad con los formatos acordados internacionalmente y publicarán una referencia a una terminología médica internacionalmente acordada.

b) Dichas orientaciones se publicarán en el volumen 9 de las Normas sobre medicamentos de la Unión Europea y tendrán en cuenta los trabajos de armonización internacional llevados a cabo en el ámbito de la farmacovigilancia.»

8) El artículo 29 *nonies* se sustituirá por el texto siguiente:

«Artículo 29 *nonies*

Si como resultado de la evaluación de los datos de farmacovigilancia, un Estado miembro considera que una autorización previa a la comercialización debe ser suspendida, retirada o modificada de conformidad con las orientaciones a que se refiere el artículo 29 *octies*, informará inmediatamente de ello a la Agencia, a los demás Estados miembros y al titular de la autorización previa a la comercialización.

En casos de urgencia, el Estado miembro de que se trate podrá suspender la autorización previa a la comercialización de un medicamento, siempre que informe de ello a

la Agencia, a la Comisión y a los demás Estados miembros, a más tardar el primer día hábil siguiente.»

#### Artículo 2

Los Estados miembros adoptarán las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas necesarias para cumplir la presente Directiva a más tardar el 5 de diciembre de 2001.

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 3

La presente Directiva entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de las Comunidades Europeas*.

#### Artículo 4

Los destinatarios de la presente Directiva serán los Estados miembros.

Hecho en Bruselas, el 5 de junio de 2000.

Por la Comisión

Erkki LIIKANEN

Miembro de la Comisión