

**Directriz sobre la definición de riesgo potencial grave para la salud pública en el contexto del artículo 29, apartados 1 y 2, de la Directiva 2001/83/CE — Marzo de 2006**

(2006/C 133/05)

## 1. Introducción

Con arreglo al artículo 29.2 de la Directiva 2001/83/CE modificada <sup>(1)</sup>, el objeto de la presente directriz consiste en detallar en qué casos excepcionales un Estado miembro afectado, en el marco de un procedimiento de reconocimiento mutuo, según el artículo 28.2, o en el marco de un procedimiento descentralizado, conforme al artículo 28.3, puede denegar el reconocimiento de una autorización de comercialización o una evaluación positiva basándose en un riesgo potencial grave para la salud pública.

Conforme al artículo 29.1 de la Directiva 2001/83/CE, cuando se solicite a un Estado miembro <sup>(2)</sup> que reconozca una autorización de comercialización concedida por otro Estado miembro y no pueda aprobar el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto debido a un riesgo potencial grave para la salud pública, motivará su decisión de forma detallada y comunicará sus razones al Estado miembro de referencia, a los otros Estados miembros interesados y al solicitante.

Como la legislación comunitaria en el ámbito farmacéutico armoniza plenamente las normas de calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, las autorizaciones de comercialización concedidas por un Estado miembro deberían ser reconocidas en general por los demás Estados miembros.

Con arreglo al artículo 28.2 de la Directiva 2001/83/CE, en el procedimiento de reconocimiento mutuo, el Estado miembro de referencia evaluará los datos del expediente y concederá una autorización de comercialización nacional, siempre que la relación beneficio-riesgo del producto se considere favorable y la calidad, seguridad y eficacia del medicamento esté suficientemente garantizada y no se den otras razones para la denegación de la autorización de comercialización conforme al artículo 26 de la Directiva 2001/83/CE. En el procedimiento de reconocimiento mutuo, el Estado miembro de referencia debe proporcionar un informe de evaluación suficientemente detallado para explicar al Estado miembro afectado por qué la relación beneficio-riesgo es considerada favorable, junto con el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto aprobados. Conforme al artículo 28.3 de la Directiva 2001/83/CE, en el procedimiento descentralizado no se ha incoado el procedimiento nacional previo y en ese momento no existe autorización de comercialización alguna. Tras la recepción de una solicitud válida, el Estado miembro de referencia debe elaborar en un plazo de ciento veinte días un proyecto de informe de evaluación, un proyecto de resumen de las características del producto, y un proyecto de etiquetado y de prospecto.

En el artículo 29.1 de la Directiva 2001/83/CE se describe el procedimiento que debe seguirse si un Estado miembro afectado no puede aprobar el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto elaborados por el Estado miembro de referencia. En el artículo 29.1 se hace referencia al artículo 28.4, que, a su vez, remite al artículo 28, apartados 2 y 3. Estos artículos se refieren tanto al procedimiento de reconocimiento mutuo como al descentralizado. Por tanto, las razones de la denegación son las mismas independientemente de si el Estado miembro afectado evalúa el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto del Estado miembro de referencia en un procedimiento de reconocimiento mutuo o un proyecto de informe de evaluación, de resumen de las características del producto, de etiquetado y de prospecto del Estado miembro de referencia en un procedimiento descentralizado.

Al definir en qué casos excepcionales el Estado miembro afectado puede denegar el reconocimiento de una autorización de comercialización en un procedimiento de reconocimiento mutuo, o no puede aprobar un proyecto de informe de evaluación, de resumen de las características del producto, de etiquetado y de prospecto del Estado miembro de referencia en un procedimiento descentralizado por razones de riesgo grave para la salud pública, también se limita la variedad y el número de objeciones planteadas por los Estados miembros.

Un Estado miembro afectado que plantee objeciones importantes basadas en un riesgo potencial grave para la salud pública motivará su decisión de forma detallada.

<sup>(1)</sup> Modificada por la Directiva 2004/27/CE, DO L 136 de 30.4.2004, p. 34.

<sup>(2)</sup> En este contexto, «Estados miembros» se refiere a todos los países del Espacio Económico Europeo.

En este contexto, debe considerarse que un Estado miembro desempeña una función distinta cuando se le pide que apruebe el informe de evaluación, el resumen de las características del producto, el etiquetado y el prospecto de un medicamento que le ha presentado el Estado miembro de referencia y cuando es el único que concede una autorización de comercialización nacional de un medicamento cuya autorización aún no ha sido solicitada en otro Estado miembro de la Comunidad, o cuando es él mismo el Estado miembro de referencia.

En el caso de una autorización que no se refiere a otra autorización, el Estado miembro tiene plena potestad para determinar el contenido de la autorización de comercialización del medicamento con arreglo a la Directiva 2001/83/CE, mientras que, al reconocer la primera autorización o evaluación del Estado miembro de referencia, no corresponde a los Estados miembros que son informados de la autorización o evaluación decidir si ésta puede mejorarse o no, sino determinar claramente y argumentar sólidamente por qué la autorización (o denegación) propuesta supone un riesgo potencial grave para la salud pública.

## 2. Definición de riesgo potencial grave para la salud pública

En la Directiva 2001/83/CE no se define el concepto de «riesgo potencial grave para la salud pública». No obstante, en dicha Directiva figuran las siguientes definiciones:

- En el artículo 1, punto 28, primer guión, se define el término «riesgos relacionados con la utilización del medicamento» como «cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento para la salud del paciente o la salud pública» (o cualquier riesgo de efectos no deseados en el medio ambiente).
- En el artículo 1, punto 28 bis, de dicha Directiva, se define el término «relación beneficio-riesgo» como «la evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento en relación con el riesgo descrito en el primer guión del punto 28».

A efectos de la presente directriz, se aplicarán las definiciones siguientes:

- «Riesgo»: probabilidad de que algo ocurra.
- «Riesgo potencial grave para la salud pública»: situación en la que existe una probabilidad significativa de que un peligro grave resultante de un medicamento en el contexto de su uso indicado afecte a la salud pública.
- «Grave»: en este contexto, peligro que pueda ocasionar la muerte, poner en peligro la vida del paciente, exigir una hospitalización o la prolongación de la misma, ocasionar una invalidez o una incapacidad significativa o persistente, producir una anomalía o malformación congénita, o signos permanentes o prolongados en las personas expuestas.

La evaluación de un «riesgo potencial grave para la salud pública» no puede efectuarse aisladamente, sino que debe tener en cuenta los efectos terapéuticos positivos del medicamento de que se trate. Por tanto, el término «riesgo potencial grave para la salud pública» utilizado en el artículo 29.1 de la Directiva 2001/83/CE debe entenderse como relacionado con la evaluación global de los riesgos y beneficios del medicamento, teniendo en cuenta los efectos terapéuticos positivos del medicamento en relación con los riesgos.

Por tanto, puede considerarse principalmente que existe un riesgo potencial grave para la salud pública en relación con un medicamento concreto en las circunstancias siguientes:

- Eficacia: los datos presentados para apoyar la eficacia terapéutica en las indicaciones propuestas, las poblaciones destinatarias y la dosificación propuesta (como figuran en la propuesta de etiquetado) no proporcionan una justificación científica sólida de su eficacia declarada; faltan pruebas adecuadas de bioequivalencia demostrada por los medicamentos genéricos con respecto al medicamento de referencia.
- Seguridad: la evaluación de la farmacología preclínica en cuanto a la toxicidad o seguridad, los datos clínicos sobre la seguridad y los datos posteriores a la comercialización no respaldan adecuadamente la conclusión de que todas las posibles cuestiones de seguridad para la población destinataria se han tratado adecuadamente en el etiquetado propuesto o el nivel absoluto de riesgo procedente del medicamento, en el contexto de su uso indicado, se considera inaceptable.

- Calidad: los métodos de producción y control de calidad propuestos no pueden garantizar que no se producirá una deficiencia importante en la calidad del producto.
- Relación global beneficio-riesgo: la relación beneficio-riesgo del producto no se considera favorable, habida cuenta de la naturaleza de los riesgos identificados y el beneficio potencial en las indicaciones propuestas y en las poblaciones destinatarias.
- Información sobre el medicamento: la información es engañosa o incorrecta y no permite a los prescriptores o los pacientes un uso seguro del medicamento.

Cualquier objeción importante debe estar científicamente justificada, teniendo en cuenta la naturaleza y el grado de cualquier riesgo, la magnitud de los riesgos que conlleva, los beneficios asociados al uso del producto y si las medidas para reducir los riesgos son factibles. El Estado miembro que tenga intención de rechazar la solicitud de autorización de comercialización del medicamento debe estar preparado para justificar los motivos de la denegación en el procedimiento del grupo de coordinación y, si este procedimiento fracasa, en un recurso ante el Comité de medicamentos de uso humano. Ello también incluiría cualquier conocimiento acerca de la sustancia y cualquier riesgo específico en el Estado miembro afectado que no figuren en el expediente del medicamento o en el informe de evaluación del Estado miembro de referencia y que no se hayan incluido en el resumen de características del producto durante el procedimiento de reconocimiento mutuo o el procedimiento descentralizado.

Los Estados miembros han aceptado normas comunes y directrices relacionadas con la fabricación, el control de la calidad, la evaluación de la eficacia de los medicamentos, la evaluación de la seguridad de los medicamentos y el aseguramiento de la calidad y el etiquetado. Dichas directrices científicas orientan acerca de la evaluación de una solicitud en general, pero no se puede excluir que se produzcan interpretaciones distintas sobre un conjunto de datos específico. Es necesario reconocer que, en tales circunstancias, no ajustarse a las directrices científicas puede no dar lugar automáticamente a riesgos graves para la salud pública, a no ser que se cumplan las condiciones que figuran en el punto 2 de la presente directriz.

Las objeciones por motivos de riesgo potencial grave para la salud pública no pueden justificarse por diferencias en los requisitos administrativos o científicos nacionales o por las políticas nacionales, excepto cuando se cumplen las condiciones establecidas en el artículo 29.1 de la Directiva 2001/83/CE.

La Dirección General de Empresa e Industria publicará una lista de ejemplos relacionados con las definiciones anteriores de asuntos que normalmente no se considerarían motivos de riesgo potencial grave para la salud pública. La lista se actualizará con la experiencia adquirida con el procedimiento descentralizado y de reconocimiento mutuo.

---