

REGLAMENTO (UE) N° 712/2012 DE LA COMISIÓN**de 3 de agosto de 2012****que modifica el Reglamento (CE) n° 1234/2008 relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios****(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Vista la Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios ⁽¹⁾, y, en particular, su artículo 27 *ter*,

Vista la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano ⁽²⁾, y, en particular, su artículo 23 *ter*, apartado 1,

Visto el Reglamento (CE) n° 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos ⁽³⁾, y, en particular, su artículo 16, apartado 4, y su artículo 41, apartado 6,

Considerando lo siguiente:

- (1) En la Directiva 2009/53/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 18 de junio de 2009, por la que se modifican la Directiva 2001/82/CE y la Directiva 2001/83/CE, en lo relativo a las variaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos ⁽⁴⁾, se exige a la Comisión que adopte las disposiciones adecuadas para el examen de las modificaciones introducidas en los términos de las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo a las Directivas 2001/82/CE y 2001/83/CE que todavía no están cubiertas por el Reglamento (CE) n° 1234/2008 de la Comisión ⁽⁵⁾. Procede, por tanto, ampliar el ámbito de aplicación del Reglamento (CE) n° 1234/2008. Las modificaciones de todas las autorizaciones de comercialización concedidas en la UE de conformidad con el acervo deben someterse a los procedimientos establecidos en el Reglamento (CE) n° 1234/2008.
- (2) Debe clarificarse y actualizarse la definición de modificación, en particular para tener en cuenta las disposiciones del Reglamento (UE) n° 1235/2010 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia de los medicamentos de uso humano, el Reglamento (CE) n° 726/2004, por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el

que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, y el Reglamento (CE) n° 1394/2007 sobre medicamentos de terapia avanzada ⁽⁶⁾, y las disposiciones de la Directiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 15 de diciembre de 2010, que modifica, en lo que respecta a la farmacovigilancia, la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano ⁽⁷⁾.

- (3) En aras de la coherencia y con el fin de reducir la carga administrativa, las modificaciones de las autorizaciones de comercialización puramente nacionales deben tramitarse de conformidad con los mismos principios que se aplican a las modificaciones de las autorizaciones de comercialización concedidas con arreglo al procedimiento de reconocimiento mutuo y el procedimiento descentralizado. Sin embargo, las posibilidades de agrupar las modificaciones deben adaptarse a las características específicas de las autorizaciones de comercialización puramente nacionales.
- (4) Debe ser posible tramitar, en determinadas condiciones, las modificaciones de las autorizaciones de comercialización puramente nacionales de conformidad con el procedimiento de división del trabajo. Cuando la utilización del procedimiento de división del trabajo haya desembocado en la armonización de una sección del resumen de características del producto, el titular no deberá poder socavar posteriormente la armonización lograda presentando solicitudes de modificación de la sección armonizada con este procedimiento únicamente en algunos de los Estados miembros afectados.
- (5) En algunos casos es posible agrupar varias modificaciones en una única solicitud. Debe aclararse que, cuando se agrupan varias modificaciones, el procedimiento para la tramitación de las modificaciones en el grupo y las normas para la implementación de estas modificaciones deben ser las de la modificación de más alto grado. A fin de facilitar la aceptación de agrupaciones complejas por parte de las autoridades pertinentes, debe ser posible ampliar el período de evaluación.
- (6) El procedimiento de división del trabajo tiene como objetivo evitar la duplicación del trabajo. En consecuencia, las autoridades competentes deben poder tramitar dentro del mismo procedimiento modificaciones de autorizaciones de comercialización puramente nacionales, modificaciones de autorizaciones de comercialización concedidas en el marco del procedimiento de reconocimiento mutuo o del descentralizado, y modificaciones de las autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado.

⁽¹⁾ DO L 311 de 28.11.2001, p. 1.⁽²⁾ DO L 311 de 28.11.2001, p. 67.⁽³⁾ DO L 136 de 30.4.2004, p. 1.⁽⁴⁾ DO L 168 de 30.6.2009, p. 33.⁽⁵⁾ DO L 334 de 12.12.2008, p. 7.⁽⁶⁾ DO L 348 de 31.12.2010, p. 1.⁽⁷⁾ DO L 348 de 31.12.2010, p. 74.

- (7) Debe agilizarse el procedimiento para la modificación de las vacunas contra la gripe humana. Las autoridades competentes deben seguir pudiendo iniciar la evaluación en caso de inexistencia de datos clínicos y sobre la estabilidad, así como tomar una decisión si no se considera necesaria información adicional. Sin embargo, si se solicitan datos clínicos y sobre la estabilidad, las autoridades competentes no deben verse obligadas a tomar una decisión hasta que haya finalizado la evaluación al respecto.
- (8) En el caso de los medicamentos autorizados de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004, la negativa de la Agencia Europea de Medicamentos a aceptar una modificación debe poner fin al procedimiento. Asimismo, no debe ser necesaria una decisión de la Comisión en relación con las modificaciones que no alteren los términos de la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización.
- (9) La Agencia Europea de Medicamentos tiene pericia suficiente para evaluar la necesidad de restricciones urgentes de seguridad en relación con medicamentos autorizados en el marco del procedimiento centralizado. Por consiguiente, los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos autorizados en el marco del Reglamento (CE) n° 726/2004 deben informar a la Agencia si consideran que se necesitan medidas urgentes de seguridad.
- (10) Se ha observado una proliferación de procedimientos de modificación que desembocan en cambios frecuentes en los términos de la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización en relación con las autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado. Los cambios de capital importancia para la salud pública deben reflejarse rápidamente en la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización. No obstante, otros cambios deben reflejarse en esa decisión con arreglo a unos plazos que garanticen unas actualizaciones periódicas razonables de la misma, a la vez que se facilita la identificación de las modificaciones que tienen el mayor impacto en la salud pública.
- (11) Deben ajustarse los principios que rigen la implementación de las modificaciones, a la vez que se mantiene el principio de que debe ser posible que el titular de la autorización de comercialización implemente determinadas modificaciones antes de que se cambie la autorización de comercialización pertinente.
- (12) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité permanente de medicamentos de uso humano y del Comité permanente de medicamentos veterinarios.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

Artículo 1

Modificaciones del Reglamento (CE) n° 1234/2008

El Reglamento (CE) n° 1234/2008 queda modificado como sigue:

- 1) El artículo 1 queda modificado como sigue:
- a) el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. El presente Reglamento establece disposiciones referentes al examen de las modificaciones de los términos de todas las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano y de medicamentos veterinarios concedidas de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004, la Directiva 2001/83/CE, la Directiva 2001/82/CE y la Directiva 87/22/CEE del Consejo (*).

(*) DO L 15 de 17.1.1987, p. 38.»;

- b) después del apartado 3, se inserta el apartado siguiente:

«3 bis. El capítulo II bis se aplicará solamente a las modificaciones de los términos de autorizaciones de comercialización puramente nacionales.».

- 2) El artículo 2 queda modificado como sigue:

- a) el punto 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1) Por "modificación de los términos de una autorización de comercialización" o "modificación" se entenderá todo cambio de:

- a) la información mencionada en los artículos 12, apartado 3, a 14 de la Directiva 2001/82/CE y en su anexo I, los artículos 8, apartado 3, a 11 de la Directiva 2001/83/CE y en su anexo I, los artículos 6, apartado 2, y 31, apartado 2, del Reglamento (CE) n° 726/2004, o el artículo 7 del Reglamento (CE) n° 1394/2007;
- b) los términos de la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización de un medicamento para uso humano, incluido el resumen de características del producto, y cualesquiera condiciones, obligaciones o restricciones que afectan a la autorización de comercialización, o cambios en el etiquetado o el prospecto relacionados con cambios en el resumen de características del producto;
- c) los términos de la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización de un medicamento veterinario, incluido el resumen de características del producto, y cualesquiera condiciones, obligaciones o restricciones que afectan a la autorización de comercialización, o cambios en el etiquetado o el prospecto.»;

- b) el punto 8 se sustituye por el texto siguiente:

«8) Por "restricción urgente de seguridad" se entenderá un cambio provisional de los términos de la autorización de comercialización motivado por la existencia de información nueva relacionada con la seguridad de la utilización del medicamento.»;

- c) se añade el punto 9 siguiente:

«9) Por "autorización de comercialización puramente nacional" se entenderá toda autorización de comercialización concedida por un Estado miembro de conformidad con el acervo fuera del procedimiento de reconocimiento mutuo o del descentralizado, que no haya sido objeto de una armonización completa después de un procedimiento de recurso.».

3) El artículo 3 queda modificado como sigue:

a) el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2. Una modificación que no sea una extensión y cuya clasificación siga estando indeterminada después de aplicar lo dispuesto en el presente Reglamento, teniendo en cuenta las directrices mencionadas en el artículo 4, apartado 1, y, en su caso, las recomendaciones emitidas de conformidad con el artículo 5, se considerará por defecto modificación de importancia menor de tipo IB.»;

b) en el apartado 3, la letra b) se sustituye por el texto siguiente:

«b) cuando la autoridad competente del Estado miembro de referencia a que hacen referencia el artículo 32 de la Directiva 2001/82/CE y el artículo 28 de la Directiva 2001/83/CE (en adelante, "el Estado miembro de referencia"), en consulta con los demás Estados miembros afectados, o la Agencia, en el caso de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, o la autoridad competente, en el caso de una autorización de comercialización puramente nacional, concluya, tras la evaluación de la validez de una notificación de conformidad con el artículo 9, apartado 1, el artículo 13 *ter*, apartado 1, o el artículo 15, apartado 1, y teniendo en cuenta las recomendaciones que se hayan hecho de conformidad con el artículo 5, que la modificación puede tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en cuestión.».

4) El artículo 4 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 4

Directrices

1. La Comisión, previa consulta a los Estados miembros y a la Agencia, elaborará directrices sobre los detalles de las diversas categorías de modificaciones, sobre la aplicación de los procedimientos establecidos en los capítulos II, II *bis*, III y IV del presente Reglamento, y sobre la documentación que debe presentarse de conformidad con estos procedimientos.

2. Las directrices mencionadas en el apartado 1 se actualizarán con regularidad.».

5) El artículo 5 queda modificado como sigue:

a) el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. Antes de la presentación de una modificación para la cual el presente Reglamento no ofrece clasificación, un titular podrá solicitar que se emita una recomendación sobre la clasificación de la modificación:

a) a la Agencia, cuando la modificación se refiera a una autorización de comercialización concedida de conformidad con el Reglamento (CE) n° 726/2004;

b) a la autoridad competente del Estado miembro de que se trate, cuando la modificación se refiera a un autorización de comercialización puramente nacional;

c) a la autoridad competente del Estado miembro de referencia, en los demás casos.

La recomendación a que hace referencia el párrafo primero será coherente con las directrices mencionadas en el artículo 4, apartado 1. Se emitirá en el plazo de 45 días tras la recepción de la solicitud y se enviará al titular, a la Agencia y al grupo de coordinación mencionado en el artículo 31 de la Directiva 2001/82/CE o en el artículo 27 de la Directiva 2001/83/CE.

El plazo de 45 días mencionado en el segundo párrafo podrá ampliarse en 25 días si la autoridad pertinente lo considera necesario para consultar al grupo de coordinación.»;

b) después del apartado 1, se inserta el apartado 1 *bis* siguiente:

«1 *bis*. Antes del examen de una modificación para la cual el presente Reglamento no ofrece clasificación, una autoridad competente de un Estado miembro podrá solicitar que el grupo de coordinación emita una recomendación sobre la clasificación de la modificación.

La recomendación a que hace referencia el párrafo primero será coherente con las directrices mencionadas en el artículo 4, apartado 1. Se emitirá en el plazo de 45 días tras la recepción de la solicitud y se enviará al titular, a la Agencia y a las autoridades competentes de todos los Estados miembros.».

6) El artículo 7 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 7

Agrupación de modificaciones

1. Cuando se notifiquen o soliciten varias modificaciones, para cada una de ellas se presentará una notificación o solicitud independiente con arreglo a los capítulos II y III, o al artículo 19, según proceda.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, se aplicará lo siguiente:

a) cuando se notifiquen al mismo tiempo y a la misma autoridad pertinente la misma modificación o las mismas modificaciones de importancia menor de tipo IA de los términos de una o varias autorizaciones de comercialización del mismo titular, una única notificación, según lo mencionado en los artículos 8 o 14, podrá abarcar todas esas modificaciones;

b) cuando se presenten al mismo tiempo varias modificaciones de los términos de la misma autorización de comercialización, una única presentación podrá abarcarlas todas, siempre que las modificaciones en cuestión correspondan a uno de los casos indicados en el anexo III;

c) cuando se presenten al mismo tiempo varias modificaciones de los términos de la misma autorización de comercialización y las modificaciones no correspondan a uno de los casos indicados en el anexo III, una única presentación podrá abarcarlas todas, siempre que la autoridad competente del Estado miembro de referencia,

en consulta con las autoridades competentes del Estado miembro afectado o, en el caso de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, la Agencia, acepte esta presentación única.

La presentación mencionada en las letras b) y c) se realizará simultáneamente ante todas las autoridades pertinentes del siguiente modo:

- i) una única notificación con arreglo a los artículos 9 o 15, cuando al menos una de las modificaciones sea de importancia menor de tipo IB y las demás sean de importancia menor,
- ii) una única solicitud con arreglo a los artículos 10 o 16, cuando al menos una de las modificaciones sea de importancia mayor de tipo II y ninguna de ellas sea una extensión,
- iii) una única solicitud con arreglo al artículo 19, cuando al menos una de las modificaciones sea una extensión.»

7) En el artículo 9, se añade el apartado 5 siguiente:

«5. El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo IB en una agrupación que incluya una modificación de tipo II y no contenga ninguna extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento de aprobación previa del artículo 10.

El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo IB en una agrupación que incluya una extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento del artículo 19.»

8) El artículo 10 queda modificado como sigue:

a) en el apartado 2, el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

«La autoridad competente del Estado miembro de referencia podrá reducir el período mencionado en el párrafo primero, teniendo en cuenta la urgencia del asunto, o ampliarlo a 90 días en el caso de las modificaciones indicadas en el anexo V, parte 1, o en el caso de una agrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 7, apartado 2, letra c).»;

b) se añade el apartado 6 siguiente:

«6. El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo II en una agrupación que incluya una extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento del artículo 19.»

9) El artículo 12 queda modificado como sigue:

a) el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. No obstante lo dispuesto en el artículo 10, se aplicará el procedimiento establecido en los apartados 2 a 5 al examen de las modificaciones relativas a cambios de la sustancia activa con vistas a la actualización anual de una vacuna contra la gripe humana.»;

b) los apartados 3, 4 y 5 se sustituyen por el texto siguiente:

«3. La autoridad competente del Estado miembro de referencia evaluará la solicitud presentada. Cuando se

considere necesario, la autoridad competente del Estado miembro de referencia podrá solicitar al titular que aporte datos adicionales a fin de completar su evaluación.

4. La autoridad competente preparará una decisión y un informe de evaluación en un plazo de 45 días a partir de la recepción de una solicitud válida.

El período de 45 días mencionado en el primer párrafo quedará suspendido desde el momento en que se soliciten los datos adicionales a que hace referencia el apartado 3 hasta que se presenten los datos.

5. En el plazo de 12 días a partir de la recepción de la decisión y del informe de evaluación de la autoridad competente del Estado miembro de referencia, las autoridades pertinentes adoptarán una decisión al respecto e informarán de ello a la autoridad competente del Estado miembro de referencia y al titular.»;

c) se suprime el apartado 6.

10) Se inserta el siguiente capítulo II bis después del artículo 13:

«CAPÍTULO II BIS

MODIFICACIONES DE AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN PURAMENTE NACIONALES

Artículo 13 bis

Procedimiento de notificación de las modificaciones de importancia menor de tipo IA

1. En caso de modificación de importancia menor de tipo IA, el titular presentará a la autoridad competente una notificación con los elementos enumerados en el anexo IV. Dicha notificación se presentará en un plazo de 12 meses tras la aplicación de la modificación.

Sin embargo, la notificación se presentará inmediatamente tras la aplicación de la modificación en caso de modificaciones de importancia menor que requieran notificación inmediata para la supervisión continua del medicamento en cuestión.

2. En el plazo de 30 días tras la recepción de la notificación, se tomarán las medidas establecidas en el artículo 13 *sexies*.

Artículo 13 ter

Procedimiento de notificación de las modificaciones de importancia menor de tipo IB

1. El titular presentará a la autoridad competente una notificación con los elementos enumerados en el anexo IV.

Si la notificación cumple el requisito establecido en el párrafo primero, la autoridad competente acusará recibo de una notificación válida.

2. Si en el plazo de 30 días tras el acuse de recibo de una notificación válida, la autoridad competente no envía al titular un dictamen desfavorable, la notificación se considerará aceptada por la autoridad competente.

Cuando la notificación sea aceptada por la autoridad competente, se tomarán las medidas establecidas en el artículo 13 *sexies*.

3. Cuando la autoridad competente considere que la notificación no puede aceptarse, lo comunicará al titular, exponiendo los motivos en los que se fundamenta su dictamen desfavorable.

En el plazo de 30 días tras recibir el dictamen desfavorable, el titular podrá presentar a la autoridad competente una notificación modificada que tome en consideración lo expuesto en dicho dictamen.

Si el titular no modifica la notificación de conformidad con el párrafo segundo, la notificación se considerará rechazada.

4. Cuando se haya presentado una notificación modificada, la autoridad competente la evaluará en el plazo de 30 días tras su recepción y se tomarán las medidas establecidas en el artículo 13 *sexies*.

5. El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo IB en una agrupación que incluya una modificación de tipo II y no contenga ninguna extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento de aprobación previa del artículo 13 *quater*.

El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo IB en una agrupación que incluya una extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento del artículo 19.

Artículo 13 *quater*

Procedimiento de "aprobación previa" para modificaciones de importancia mayor de tipo II

1. El titular presentará a la autoridad competente una solicitud con los elementos indicados en el anexo IV.

Si la solicitud cumple el requisito establecido en el párrafo primero, la autoridad competente acusará recibo de una solicitud válida.

2. En el plazo de 60 días tras el acuse de recibo de una solicitud válida, la autoridad competente concluirá la evaluación.

La autoridad competente podrá reducir el período mencionado en el párrafo primero, teniendo en cuenta la urgencia del asunto, o ampliarlo a 90 días en el caso de las modificaciones indicadas en el anexo V, parte 1, o de una agrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 13 *quinquies*, apartado 2, letra c).

El período mencionado en el párrafo primero será de 90 días para las modificaciones indicadas en el anexo V, parte 2.

3. Dentro de los plazos fijados en el apartado 2, la autoridad competente podrá solicitar al titular que aporte información complementaria en un plazo que ella determinará. En este caso, el procedimiento se suspenderá hasta que se haya proporcionado dicha información complementaria y la autoridad competente podrá ampliar el plazo mencionado en el apartado 2.

4. En el plazo de 30 días tras la conclusión de la evaluación, se tomarán las medidas establecidas en el artículo 13 *sexies*.

5. El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo II en una agrupación que incluya una extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento del artículo 19.

Artículo 13 *quinquies*

Agrupación de modificaciones de autorizaciones de comercialización puramente nacionales

1. Cuando se notifiquen o soliciten varias modificaciones, para cada una de ellas se presentará una notificación o solicitud independiente a la autoridad competente, con arreglo a los artículos 13 *bis*, 13 *ter*, 13 *quater* o 19, según proceda.

2. No obstante lo dispuesto en el apartado 1, se aplicará lo siguiente:

- a) cuando se notifiquen al mismo tiempo y a la misma autoridad competente las mismas modificaciones de importancia menor de tipo IA de los términos de una o varias autorizaciones de comercialización del mismo titular, una única presentación, según lo mencionado en el artículo 13 *bis*, podrá abarcar todas esas modificaciones;
- b) cuando se presenten al mismo tiempo a la misma autoridad competente varias modificaciones de los términos de la misma autorización de comercialización, una única presentación podrá abarcarlas todas, siempre que las modificaciones en cuestión correspondan a uno de los casos indicados en el anexo III;
- c) cuando se presenten al mismo tiempo a la misma autoridad competente la misma o las mismas modificaciones de los términos de una o varias autorizaciones de comercialización del mismo titular que no estén contempladas en las letras a) o b), una única presentación podrá abarcarlas todas, siempre que la autoridad competente acepte esta presentación única.

La presentación mencionada en las letras b) y c) se hará del siguiente modo:

- i) una única notificación, de conformidad con el artículo 13 *ter*, cuando al menos una de las modificaciones sea de importancia menor de tipo IB y las demás sean de importancia menor,
- ii) una única solicitud, de conformidad con el artículo 13 *quater*, cuando al menos una de las modificaciones sea una modificación de importancia mayor de tipo II y ninguna de ellas sea una extensión,
- iii) una única solicitud, de conformidad con el artículo 19, cuando al menos una de las modificaciones sea una extensión.

Artículo 13 *sexies*

Medidas para finalizar los procedimientos de los artículos 13 *bis* a 13 *quater*

Cuando se haga referencia al presente artículo, la autoridad competente tomará las siguientes medidas:

- a) comunicará al titular si se acepta o se rechaza la modificación;
- b) cuando la modificación se rechace, comunicará al titular los motivos del rechazo;
- c) modificará, en caso necesario y en el plazo establecido en el artículo 23, apartado 1, la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización, de conformidad con la modificación aceptada.

Artículo 13 septies

Vacunas contra la gripe humana

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 13 *quater*, se aplicará el procedimiento establecido en los apartados 2 a 4 al examen de las modificaciones relativas a cambios de la sustancia activa con vistas a la actualización anual de una vacuna contra la gripe humana.

2. El titular presentará a la autoridad competente una solicitud con los elementos indicados en el anexo IV.

Si la solicitud cumple el requisito establecido en el párrafo primero, la autoridad competente acusará recibo de una solicitud válida.

3. La autoridad competente evaluará la solicitud presentada. Cuando se considere necesario, la autoridad competente podrá solicitar al titular que aporte datos adicionales a fin de completar su evaluación.

4. La autoridad competente adoptará una decisión en un plazo de 45 días a partir de la recepción de una solicitud válida y tomará las medidas previstas en el artículo 13 *sexies*.

El período de 45 días mencionado en el primer párrafo quedará suspendido desde el momento en que se soliciten los datos adicionales a que hace referencia el apartado 3 hasta que se presenten los datos.».

11) El artículo 15 queda modificado como sigue:

- a) en el apartado 3, el párrafo tercero se sustituye por el texto siguiente:

«Si el titular no modifica la notificación de conformidad con el párrafo segundo, la notificación se considerará rechazada.»;

- b) se añade el apartado 5 siguiente:

«5. El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo IB en una agrupación que incluya una modificación de tipo II y no contenga ninguna extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento de aprobación previa del artículo 16.

El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo IB en una agrupación que incluya una extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento del artículo 19.».

12) El artículo 16 queda modificado como sigue:

- a) en el apartado 2, el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

«La Agencia podrá reducir el período mencionado en el párrafo primero, teniendo en cuenta la urgencia del asunto, o ampliarlo a 90 días en el caso de las modificaciones indicadas en el anexo V, parte 1, o de una agrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 7, apartado 2, letra c).»;

- b) se añade el apartado 5 siguiente:

«5. El presente artículo no se aplicará cuando se presente una solicitud de modificación de tipo II en una agrupación que incluya una extensión. En ese caso, se aplicará el procedimiento del artículo 19.».

13) El artículo 17 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 17

Medidas para finalizar los procedimientos de los artículos 14 a 16

1. Cuando se haga referencia al presente artículo, la Agencia tomará las siguientes medidas:

- a) comunicará al titular el resultado de la evaluación;
- b) cuando la modificación se rechace, comunicará al titular los motivos del rechazo;
- c) cuando el resultado de la evaluación sea favorable y la modificación afecte a los términos de la decisión de la Comisión por la que se concedió la autorización de comercialización, la Agencia enviará a la Comisión su dictamen y los motivos del mismo, así como las versiones revisadas de los documentos contemplados en el artículo 9, apartado 4, o el artículo 34, apartado 4, del Reglamento (CE) n° 726/2004, según proceda.

2. En los casos identificados con arreglo al apartado 1, letra c), la Comisión, visto el dictamen de la Agencia y en el plazo previsto en el artículo 23, apartado 1 *bis*, deberá, en su caso, modificar la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización. Se actualizará en consecuencia el registro comunitario de medicamentos previsto en el artículo 13, apartado 1, y en el artículo 38, apartado 1, del Reglamento (CE) n° 726/2004.».

14) El artículo 18 queda modificado como sigue:

- a) el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. No obstante lo dispuesto en el artículo 16, se aplicará el procedimiento establecido en los apartados 2 a 6 al examen de las modificaciones relativas a cambios de la sustancia activa con vistas a la actualización anual de una vacuna contra la gripe humana.»;

- b) los apartados 3, 4, 5 y 6 se sustituyen por el texto siguiente:

«3. La Agencia evaluará la solicitud presentada. Cuando se considere necesario, la Agencia podrá solicitar datos adicionales a fin de completar su evaluación.

4. En el plazo de 55 días tras la recepción de una solicitud válida, la Agencia adoptará un dictamen. El dictamen de la Agencia acerca de la solicitud se transmitirá al solicitante. Cuando el dictamen de la Agencia sea favorable, esta también transmitirá a la Comisión su dictamen y los motivos del mismo, así como las versiones revisadas de los documentos contemplados en el artículo 9, apartado 4, del Reglamento (CE) n° 726/2004.

5. El período de 55 días mencionado en el apartado 4 quedará suspendido desde el momento en que se soliciten los datos adicionales a que hace referencia el apartado 3 hasta que se presenten los datos.

6. Visto el dictamen favorable de la Agencia, la Comisión modificará, en caso necesario, la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización. Se actualizará en consecuencia el registro comunitario de medicamentos previsto en el artículo 13, apartado 1, del Reglamento (CE) n° 726/2004.;

c) se suprime el apartado 7.

15) El artículo 20 queda modificado como sigue:

a) el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. No obstante lo dispuesto en los artículos 7, apartado 1, 9, 10, 13 *ter*, 13 *quater*, 13 *quinquies*, 15 y 16, el titular de una autorización de comercialización podrá optar por aplicar el procedimiento de división del trabajo establecido en los apartados 3 a 9 en los casos siguientes:

a) para las autorizaciones de comercialización a que hacen referencia los capítulos II y III, en los casos en que una modificación de importancia menor de tipo IB, una modificación de importancia mayor de tipo II o una agrupación de modificaciones tal como se establece en el artículo 7, apartado 2, letras b) o c), que no contengan ninguna extensión, estén relacionadas con varias autorizaciones de comercialización que sean propiedad del mismo titular;

b) para las autorizaciones de comercialización puramente nacionales a que se hace referencia en el capítulo II *bis*, en los casos en que una modificación de importancia menor de tipo IB, una modificación de importancia mayor de tipo II o una agrupación de modificaciones tal como se establece en el artículo 13 *quinquies*, apartado 2, letras b) o c), que no contengan ninguna extensión, estén relacionadas con varias autorizaciones de comercialización que sean propiedad del mismo titular;

c) para las autorizaciones de comercialización puramente nacionales a que se hace referencia en el capítulo II *bis*, en los casos en que una modificación de importancia menor de tipo IB, una modificación de importancia mayor de tipo II o una agrupación de modificaciones tal como se establece en el artículo 13 *quinquies*, apartado 2, letras b) o c), que no contengan ninguna extensión, estén relacionadas con

una autorización de comercialización que sean propiedad del mismo titular en más de un Estado miembro.

Las modificaciones contempladas en las letras a), b) o c) podrán ser objeto del mismo procedimiento de división del trabajo.

La autoridad de referencia o, en el caso de las autorizaciones de comercialización puramente nacionales, la autoridad competente, podrá negarse a tramitar una solicitud mediante el procedimiento de división del trabajo cuando el mismo cambio o los mismos cambios de distintas autorizaciones de comercialización requieran la presentación de datos de apoyo específicos para cada medicamento afectado o una evaluación específica de cada producto.»;

b) el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2. A efectos del presente artículo, por "autoridad de referencia" se entenderá una de las siguientes:

a) la Agencia, en los casos en que al menos una de las autorizaciones de comercialización a las que hace referencia el apartado 1 haya sido concedida por procedimiento centralizado;

b) la autoridad competente de un Estado miembro afectado determinado por el grupo de coordinación, teniendo en cuenta una recomendación del titular, en los demás casos.»;

c) en el apartado 3, los párrafos primero y segundo se sustituyen por el texto siguiente:

«3. El titular presentará a todas las autoridades pertinentes una solicitud con los elementos enumerados en el anexo IV, en la que se indicará la autoridad de referencia preferida.

El grupo de coordinación elegirá una autoridad de referencia. Si la solicitud cumple el requisito establecido en el párrafo primero, dicha autoridad de referencia acusará recibo de una solicitud válida.»;

d) los apartados 4 y 5 se sustituyen por el texto siguiente:

«4. La autoridad de referencia emitirá un dictamen sobre una solicitud válida tal como se menciona en el apartado 3 en uno de los siguientes plazos:

a) 60 días tras el acuse de recibo de una solicitud válida en el caso de modificaciones de importancia menor de tipo IB o de modificaciones de importancia mayor de tipo II;

b) 90 días tras el acuse de recibo de una solicitud válida en el caso de las modificaciones indicadas en el anexo V, parte 2.

5. La autoridad de referencia podrá reducir el período mencionado en el apartado 4, letra a), teniendo en cuenta la urgencia del asunto, o ampliarlo a 90 días en el caso de las modificaciones indicadas en el anexo V, parte 1, o de la agrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 7, apartado 2, letra c), o el artículo 13 *quinquies*, apartado 2, letra c).»;

e) los apartados 7 y 8 se sustituyen por el texto siguiente:

«7. Cuando la autoridad de referencia sea la Agencia, se aplicarán el artículo 9, apartados 1 y 2, y el artículo 34, apartados 1 y 2, del Reglamento (CE) n° 726/2004, al dictamen a que hace referencia el apartado 4.

El dictamen de la Agencia acerca de la solicitud se transmitirá al solicitante y a los Estados miembros, junto con el informe de evaluación. Cuando el resultado de la evaluación sea favorable y la modificación afecte a los términos de la decisión de la Comisión por la que se concedió la autorización de comercialización, la Agencia también transmitirá a la Comisión su dictamen y los motivos del mismo, así como las versiones revisadas de los documentos contemplados en el artículo 9, apartado 4, del Reglamento (CE) n° 726/2004.

Cuando la Agencia emita un dictamen favorable, se aplicará lo siguiente:

a) en caso de que el dictamen recomiende la modificación de los términos de una decisión de la Comisión por la que se concedió una autorización de comercialización, la Comisión, visto el dictamen final y dentro de los plazos previstos en el artículo 23, apartado 1 bis, modificará la decisión o las decisiones en consecuencia, siempre y cuando se hayan recibido las versiones revisadas de los documentos a que hacen referencia el artículo 9, apartado 4, o el artículo 34, apartado 4, del Reglamento (CE) n° 726/2004; se actualizará en consecuencia el registro comunitario de medicamentos previsto en el artículo 13, apartado 1, y en el artículo 38, apartado 1, del Reglamento (CE) n° 726/2004;

b) en el plazo de 60 días tras la recepción del dictamen final de la Agencia, los Estados miembros interesados aprobarán dicho dictamen final, informarán de ello a la Agencia y, en caso necesario, modificarán en consecuencia las autorizaciones de comercialización en cuestión, siempre que se hayan transmitido a los Estados miembros afectados los documentos necesarios para la modificación de la autorización de comercialización.

8. Cuando la autoridad de referencia sea la autoridad competente de un Estado miembro:

- a) enviará su dictamen al titular y a todas las autoridades pertinentes;
- b) no obstante lo dispuesto en el artículo 13 y en el plazo de 30 días tras la recepción del dictamen, las autoridades pertinentes aprobarán dicho dictamen e informarán a la autoridad de referencia;
- c) las autorizaciones de comercialización en cuestión se modificarán en consecuencia en el plazo de 30 días tras la aprobación del dictamen, siempre que se hayan transmitido a los Estados miembros afectados los documentos necesarios para la modificación de la autorización de comercialización.»;

f) después del apartado 9, se inserta el apartado 10 siguiente:

«10. Si la armonización de una sección del resumen de características del producto de una autorización de

comercialización puramente nacional se ha conseguido mediante un procedimiento de división del trabajo, toda presentación de una modificación que afecte a la sección armonizada se transmitirá simultáneamente a todos los Estados miembros afectados.».

16) En el artículo 21, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. No obstante lo dispuesto en los capítulos I, II, II bis y III, cuando la Organización Mundial de la Salud o la Unión, en el marco de la Decisión n° 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (*), reconozcan formalmente una situación de pandemia de gripe humana, las autoridades pertinentes o, en el caso de las autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado, la Comisión, podrán excepcional y temporalmente aceptar una modificación de los términos de una autorización de comercialización de una vacuna contra la gripe humana en caso de que falten determinados datos, clínicos o no.

(*) DO L 268 de 3.10.1998, p. 1.».

17) En el artículo 22, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. Cuando ante un riesgo para la salud pública, en el caso de los medicamentos de uso humano, o, en el caso de los medicamentos veterinarios, un riesgo para la salud humana o animal, o para el medio ambiente, el titular adopte restricciones urgentes de seguridad por propia iniciativa, informará inmediatamente de ello a todas las autoridades pertinentes y, en el caso de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, a la Agencia.

Si ninguna autoridad pertinente ni, en el caso de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, la Agencia, formulan objeciones en el plazo de veinticuatro horas tras la recepción de dicha información, las restricciones urgentes de seguridad se considerarán aceptadas.».

18) El artículo 23 queda modificado como sigue:

a) el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. Las modificaciones de la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización resultantes de los procedimientos establecidos en los capítulos II y II bis se llevarán a cabo:

a) en el caso de modificaciones de importancia mayor de tipo II, en el plazo de dos meses tras la recepción de la información mencionada en el artículo 11, apartado 1, letra c), y en el artículo 13 sexies, letra a), siempre que se hayan transmitido a los Estados miembros afectados los documentos necesarios para la modificación de la autorización de comercialización;

b) en los demás casos, en el plazo de seis meses tras la recepción de la información mencionada en el artículo 11, apartado 1, letra c), y en el artículo 13 sexies, letra a), siempre que se hayan transmitido a los Estados miembros afectados los documentos necesarios para la modificación de la autorización de comercialización.»;

b) después del apartado 1, se inserta el apartado 1 *bis* siguiente:

«1 *bis*. Las modificaciones de la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización resultantes de los procedimientos establecidos en el capítulo III se llevarán a cabo:

a) en el plazo de dos meses tras la recepción de la información mencionada en el artículo 17, apartado 1, letra c), para las modificaciones siguientes:

- i) modificaciones relativas a la adición de una nueva indicación terapéutica o a la modificación de una existente,
- ii) modificaciones relativas a la adición de una nueva contraindicación,
- iii) modificaciones relativas a un cambio en la posología,
- iv) modificaciones relativas a la adición de una especie de destino que no esté destinada a la producción de alimentos o la modificación de una existente para los medicamentos veterinarios,
- v) modificaciones relativas a la sustitución o adición de un serotipo, cepa, antígeno o combinación de serotipos, cepas o antígenos para una vacuna veterinaria,
- vi) modificaciones relativas a cambios de la sustancia activa de una vacuna estacional, prepandémica o pandémica contra la gripe humana,
- vii) modificaciones relativas a cambios del tiempo de espera de un medicamento veterinario,
- viii) otras modificaciones de tipo II destinadas a aplicar cambios en la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización debidos a un importante problema para la salud pública o animal o el medio ambiente, en el caso de los medicamentos veterinarios;

b) en el plazo de 12 meses tras la recepción de la información mencionada en el artículo 17, apartado 1, letra c), en los demás casos.

La Agencia determinará las modificaciones mencionadas en la letra b), inciso viii), y expondrá los motivos de tal determinación.»;

c) el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:

«2. Cuando la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización se modifique siguiendo uno de los procedimientos establecidos en los capítulos II, II *bis*, III y IV, la autoridad pertinente o, en el caso de autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado, la Comisión, notificará sin demora la decisión modificada al titular.».

19) Después del artículo 23, se inserta el artículo 23 *bis* siguiente:

«Artículo 23 *bis*

Se incluirá dentro del expediente técnico de la autorización de comercialización la declaración conforme a la cual la

solicitud cumple el plan de investigación pediátrica aprobado y completado que se establece en el artículo 28, apartado 3, del Reglamento (CE) n° 1901/2006.

La autoridad pertinente remitirá al titular la confirmación de que la declaración está incluida en el expediente técnico en un plazo de 30 días tras la conclusión de la evaluación correspondiente.».

20) El artículo 24 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 24

Aplicación de las modificaciones

1. Las modificaciones de importancia menor de tipo IA podrán aplicarse en cualquier momento antes de finalizar los procedimientos establecidos en los artículos 8, 13 *bis* y 14.

Cuando se rechace una notificación referente a una o varias modificaciones de importancia menor de tipo IA, el titular cesará de aplicar las modificaciones en cuestión inmediatamente tras la recepción de la información mencionada en el artículo 11, apartado 1, letra a), el artículo 13 *sexies*, letra a), y el artículo 17, apartado 1, letra a).

2. Las modificaciones de importancia menor de tipo IB únicamente podrán aplicarse en los siguientes casos:

a) en relación con modificaciones presentadas de conformidad con los procedimientos que se establecen en el capítulo II, después de que la autoridad competente del Estado miembro de referencia haya comunicado al titular que ha aceptado la notificación de conformidad con el artículo 9, o después de que la notificación se considere aceptada de conformidad con el artículo 9, apartado 2;

b) en relación con modificaciones presentadas de conformidad con los procedimientos que se establecen en el capítulo II *bis*, después de que la autoridad pertinente haya comunicado al titular que ha aceptado la notificación de conformidad con el artículo 11 *ter*, o después de que la notificación se considere aceptada de conformidad con el artículo 13 *ter*, apartado 2;

c) en relación con modificaciones presentadas de conformidad con los procedimientos que se establecen en el capítulo III, después de que la Agencia haya comunicado al titular que su dictamen mencionado en el artículo 15 es favorable, o después de que dicho dictamen se considere favorable de conformidad con el artículo 15, apartado 2;

d) en relación con modificaciones presentadas de conformidad con el procedimiento que se establece en el artículo 20, después de que la autoridad de referencia haya comunicado al titular que su dictamen es favorable.

3. Las modificaciones de importancia mayor de tipo II únicamente podrán aplicarse en los siguientes casos:

a) en relación con modificaciones presentadas de conformidad con los procedimientos que se establecen en el

capítulo II, 30 días después de que la autoridad competente del Estado miembro de referencia haya comunicado al titular que ha aceptado la modificación de conformidad con el artículo 10, siempre que se hayan transmitido a los Estados miembros afectados los documentos necesarios para la modificación de la autorización de comercialización; en los casos en que se haya iniciado un procedimiento de arbitraje de conformidad con el artículo 13, el titular no aplicará la modificación hasta que el procedimiento de arbitraje haya llegado a la conclusión de que se acepta la modificación;

- b) en relación con modificaciones presentadas de conformidad con los procedimientos que se establecen en el capítulo II *bis*, después de que la autoridad competente haya comunicado al titular que ha aceptado la modificación de conformidad con el artículo 13 *quater*;
- c) en relación con modificaciones presentadas de conformidad con los procedimientos que se establecen en el capítulo III, después de que la Agencia haya comunicado al titular que su dictamen mencionado en el artículo 16 es favorable, excepto en caso de que la modificación sea una de las mencionadas en el artículo 23, apartado 1 *bis*, letra a).

Las modificaciones mencionadas en el artículo 23, apartado 1 *bis*, letra a), solamente podrán aplicarse una vez que la Comisión haya modificado la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización y lo haya notificado al titular;

- d) en relación con las modificaciones presentadas de conformidad con el procedimiento que se establece en el artículo 20, 30 días después de que la autoridad de referencia haya comunicado al titular que su dictamen es favorable, siempre que se hayan transmitido a los Estados miembros afectados los documentos necesarios para la modificación de la autorización de comercialización; a menos que se haya iniciado un procedimiento de arbitraje de conformidad con el artículo 13, o en caso de que el procedimiento haga referencia a una modificación de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado tal como se menciona en el artículo 23, apartado 1 *bis*, letra a).

Cuando se haya iniciado un procedimiento de arbitraje de conformidad con lo dispuesto en el artículo 13, o si el procedimiento de división del trabajo afecta a una modificación de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado tal como se menciona en el artículo 23, apartado 1 *bis*, letra a), el titular no podrá aplicar la modificación hasta que el procedimiento de arbitraje haya llegado a la conclusión de que se acepta la modificación, o hasta que se haya adoptado la Decisión de la Comisión que modifica la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización.

4. Una extensión únicamente podrá aplicarse después de que la autoridad pertinente o, en el caso de extensiones de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, la Comisión, haya modificado la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización y haya informado de ello al titular.

5. Las restricciones urgentes de seguridad y las modificaciones relacionadas con cuestiones de seguridad se aplicarán siguiendo un calendario acordado entre el titular y la autoridad pertinente y, en el caso de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, la Agencia.

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, las restricciones urgentes de seguridad y las modificaciones relacionadas con cuestiones de seguridad relativas a autorizaciones de comercialización concedidas de conformidad con el capítulo 4 de la Directiva 2001/82/CE o el capítulo 4 de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán siguiendo un calendario acordado entre el titular y la autoridad competente del Estado miembro de referencia, en consulta con las demás autoridades pertinentes.».

- 21) El título del anexo III se sustituye por el texto siguiente:

«Posibilidades de agrupar las modificaciones mencionadas en el artículo 7, apartado 2, letra b), y el artículo 13 *quinquies*, apartado 2, letra b)».

- 22) Después del artículo 24, se inserta el artículo 24 *bis* siguiente:

«Artículo 24 *bis*

Aplicación de disposiciones nacionales a las modificaciones de autorizaciones de comercialización puramente nacionales

En el anexo VI del presente Reglamento se enumeran los Estados miembros que, de conformidad con el artículo 23 *ter*, apartado 4, de la Directiva 2001/83, pueden seguir aplicando sus disposiciones nacionales a las modificaciones de determinadas autorizaciones de comercialización puramente nacionales.».

- 23) Se añade el anexo cuyo texto figura en el anexo del presente Reglamento.

Artículo 2

Disposiciones transitorias

A más tardar el 2 de noviembre de 2012, se aplicarán los cambios siguientes:

- a) en el artículo 23, apartado 1, del Reglamento (CE) n° 1234/2008, la referencia a «capítulos II y III» se sustituye por «capítulo II»;
- b) en el artículo 23, apartado 1, del Reglamento (CE) n° 1234/2008, se suprime la letra a).

Artículo 3

Entrada en vigor y aplicación

1. El presente Reglamento entrará en vigor el vigésimo día siguiente al de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.
2. Será aplicable a partir del 2 de noviembre de 2012.

Sin embargo, los puntos 10, 15, 18, letras a) y c), 21, 22 y 23 del artículo 1 serán aplicables a partir del 4 de agosto de 2013.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 3 de agosto de 2012.

Por la Comisión
El Presidente
José Manuel BARROSO

ANEXO

«ANEXO VI

Lista de los Estados miembros a que hace referencia el artículo 24 bis

República de Bulgaria

República Federal de Alemania.»
