

## I. DISPOSICIÓNS XERAIS

### MINISTERIO DE SANIDADE, SERVIZOS SOCIAIS E IGUALDADE

**6277** *Real decreto 477/2014, do 13 de xuño, polo que se regula a autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación non industrial.*

O Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada e polo que se modifican a Directiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004, define como «medicamento de terapia avanzada» os medicamentos de terapia xénica, os medicamentos de terapia celular somática, os produtos de enxeñaría tisular e os medicamentos combinados de terapia avanzada.

Pola súa banda, a Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, pola que se incorporan ao ordenamento xurídico nacional as disposicións da Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, pola que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, define «medicamento de uso humano» como «toda substancia ou combinación de substancias que se presente como posuidora de propiedades para o tratamento ou prevención de enfermidades en seres humanos ou que se poida usar en seres humanos ou administrarse a seres humanos co fin de restaurar, corrixir ou modificar as funcións fisiolóxicas exercendo unha acción farmacolóxica, inmunolóxica ou metabólica, ou de establecer un diagnóstico médico».

Do mesmo xeito que sucede con outros medicamentos tales como as fórmulas maxistrais ou os radiofármacos, considerouse que os medicamentos de terapia avanzada de fabricación non industrial deben dispor dun procedemento específico de autorización que se adapte ás súas especiais características de produción e aplicación sen esquecer a natureza específica dos medicamentos de terapia avanzada e sen menoscabo das garantías de calidade, seguridade, eficacia, identificación e información. Esta regulación alcanza un número reducido de medicamentos e non afecta a regulación dos ensaios clínicos, que se rexe pola súa propia normativa e está aberta aos cambios que o progreso do coñecemento científico impoña sobre este tipo de produtos.

Respecto diso, o Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007, modificou o artigo 3 da Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, engadindo o punto 7, para excluír do ámbito de aplicación desta os medicamentos de terapia avanzada preparados ocasionalmente, de acordo con normas de calidade específicas, e empregados nun mesmo Estado membro, nunha institución hospitalaria e baixo a responsabilidade profesional exclusiva dun médico colexiado, co fin de cumprir unha prescrición facultativa individual dun produto feito á medida destinado a un só paciente. Este tipo de medicamentos queda suxeito á autorización polas autoridades competentes do Estado membro, as cales deberán asegurarse de que a rastrexabilidade nacional e os requisitos de farmacovixilancia, así como as normas de calidade específicas aplicables, son equivalentes aos previstos a escala comunitaria con respecto aos medicamentos de terapia avanzada para os cales que se require autorización de conformidade co Regulamento n.º 726/2004 do Parlamento Europeo e do Consello, do 31 de marzo de 2004, polo que se establecen procedementos comunitarios para a autorización e o control dos medicamentos de uso humano e veterinario e polo que se crea a Axencia Europea de Medicamentos.

Pola súa vez, a Lei 29/2006, do 26 de xullo, no seu artigo 47, estableceu a necesidade dun desenvolvemento regulamentario para a aplicación da dita lei aos medicamentos de terapia avanzada cando, aínda concorrendo neles as características e condicións

establecidas nas definicións de medicamento «de terapia xénica» ou de medicamento «de terapia celular somática», non fosen fabricados industrialmente.

Con posterioridade, o Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, desenvolveu os procedementos de autorización de medicamentos e excluíu do seu ámbito de aplicación «os medicamentos de terapia avanzada recollidos no artigo 47 da Lei 29/2006, do 26 de xullo, tal como se definen no punto 7 do artigo 3 da Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, pola cal se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano».

Recentemente aprobouse a Directiva 2009/120/CE da Comisión, do 14 de setembro de 2009, que modifica a Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, pola cal se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, no que se refire aos medicamentos de terapia avanzada, substituíuse por outro o texto da parte IV do anexo I da Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, creáronse requisitos específicos e modificouse a definición do medicamento de terapia xénica e o de terapia celular somática, e establecéronse requisitos científicos e técnicos detallados para os produtos de enxeñaría tisular, así como para os medicamentos de terapia avanzada que conteñan produtos sanitarios e para os medicamentos combinados de terapia avanzada. Esta directiva foi incorporada ao ordenamento xurídico nacional a través da Orde SAS/1144/2010, do 3 de maio, pola que se modifica o anexo I do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, no que se refire aos medicamentos de terapia avanzada, que actualiza a parte IV do anexo I do referido real decreto.

Así, a terapia xénica e a terapia celular somática quedan definidas de acordo coa Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, tras a actualización realizada pola Directiva 2009/120/CE da Comisión, do 14 de setembro de 2009; pola súa vez, a enxeñaría de tecidos e os medicamentos combinados de terapias avanzadas quedan definidos nesa mesma Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, tras a modificación efectuada na súa redacción polo Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007.

Así mesmo, a Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeo e do Consello, do 6 de novembro de 2001, segundo a redacción dada polo Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007, liga o concepto de medicamento para a enxeñaría de tecidos co non emprego das células para a mesma función ou funcións esenciais no receptor e no doador, ademais do sometemento das células a manipulación substancial. As manipulacións que se consideran non substanciais foron obxecto de enumeración explícita no anexo I do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007. A Directiva 2009/120/CE, antes mencionada, amplía este concepto de regular como medicamento o emprego de células en función non similar á terapia celular somática. Todo iso incorporouse ao Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, a través da modificación efectuada no seu anexo I pola Orde SAS/1144/2010, do 3 de maio.

Ata chegar á actual normativa europea e española, a regulación destes produtos foi cambiante, a consideración dalgúns deles como medicamentos modificouse ao longo do tempo e a cláusula de exclusión para medicamentos de fabricación non industrial definiuse tamén de modo distinto. Coa actual normativa europea e española produciuse, neste ámbito, a consolidación das definicións e procedementos das recentes regulacións e esta situación de estabilidade actual permite unha aproximación regulatoria que defina as normas para a autorización destes produtos.

Algúns destes produtos, que no seu día non se consideraron medicamentos, encóntranse en situación de uso na práctica nalgunhas institucións hospitalarias e deberán, de acordo coas novas regulacións antes mencionadas, obter unha autorización

por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios de acordo co establecido na disposición transitoria única deste real decreto. Entre eles está o transplante autólogo de condrocitos, o implante de queratinocitos para tratamento de queimados ou o tratamento de lesións corneais con células troncais limboconiais.

En virtude de todo o anterior, este real decreto ten como obxecto regular os requisitos e garantías que deben cumprir os medicamentos de terapia avanzada de fabricación non industrial para obteren a correspondente autorización de uso pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, así como establecer os requisitos de rastrexabilidade e de farmacovixilancia destes medicamentos unha vez autorizados.

Pola súa vez, procédese a regular a aplicación deste real decreto ás autorizacións especiais, concedidas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios con carácter excepcional, de acordo co previsto no artigo 24 da Lei 29/2006, do 26 de xullo, para uso dun paciente individual baixo prescrición dun facultativo acreditado e baixo a súa responsabilidade directa.

Este real decreto ten carácter de lexislación de produtos farmacéuticos para os efectos previstos no artigo 149.1.16.<sup>a</sup> da Constitución e adóptase en desenvolvemento do artigo 47, número 3, e da disposición derradeira quinta da Lei 29/2006, do 26 de xullo.

Finalmente, no proceso de elaboración deste real decreto foron consultados, entre outros, as comunidades autónomas, as cidades de Ceuta e Melilla, o Consello Interterritorial do Sistema Nacional de Saúde e o seu Comité Consultivo, a Axencia Española de Protección de Datos, así como os sectores afectados.

Na súa virtude, por proposta da ministra de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade, coa aprobación previa do ministro de Facenda e Administracións Públicas, de acordo co Consello de Estado e logo de deliberación do Consello de Ministros na súa reunión do día 13 de xuño de 2014,

DISPOÑO:

CAPÍTULO I

### Disposicións xerais

#### Artigo 1. *Obxecto e ámbito de aplicación.*

En aplicación do disposto no artigo 47.3 da Lei 29/2006, do 26 de xullo, de garantías e uso racional dos medicamentos e produtos sanitarios, este real decreto establece os requisitos e garantías de calidade, seguridade e eficacia que deben cumprir os medicamentos de terapia avanzada e fabricación non industrial excluídos da regulación do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, polo que se regula o procedemento de autorización, rexistro e condicións de dispensación dos medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, para poder ser autorizado o seu uso.

Este real decreto é de aplicación aos medicamentos de terapia avanzada de uso humano que son preparados ocasionalmente, de acordo con normas de calidade específicas, e empregados en España nunha institución hospitalaria e baixo a responsabilidade profesional exclusiva dun médico colexiado, co fin de cumprir unha prescrición facultativa individual dun produto feito á medida destinado a un só paciente, segundo definición do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada e polo que se modifican a Directiva 2001/83/CE e o Regulamento (CE) n.º 726/2004, e que sexan medicamentos en fase de investigación clínica ou sexan medicamentos que a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios considere que satisfán as garantías de calidade, seguridade, eficacia, identificación e información.

#### Artigo 2. *Definicións.*

Para os efectos deste real decreto entenderase por:

1. Medicamentos de terapia avanzada: calquera dos seguintes medicamentos para uso humano:

- a) Medicamento de terapia xénica, tal como se define no anexo I, parte IV, do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro.
- b) Medicamento de terapia celular somática, tal como se define no anexo I, parte IV, do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro.
- c) Produto de enxeñaría tisular, tal como se define no artigo 2.1.b) do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007.
- d) Medicamento combinado de terapia avanzada, tal como o define o artigo 2.1.d) do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007.

2. Medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado: aqueles medicamentos de terapia avanzada para os cales se demostrou que se estiveron utilizando dun modo regular nunha institución hospitalaria concreta antes da entrada en vigor deste real decreto. Este uso non se refire á súa utilización nun ensaio clínico ou nun uso compasivo.

Artigo 3. *Carácter da autorización de uso.*

1. A autorización de uso obtida segundo o disposto por este real decreto permitirá a utilización do medicamento no ámbito e coas condicións que se especifiquen na propia autorización, a cal acreditará, así mesmo, que o medicamento autorizado satisfai as garantías exixibles referentes á súa calidade, seguridade, eficacia, identificación e información, tal como se establece no artigo 3.2.a) do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro.

2. Este medicamento non poderá utilizarse fóra do marco da institución hospitalaria que obtivese a autorización do seu uso nin poderá ser exportado.

3. A autorización de uso non poderá ser alleada.

4. As autorizacións concedidas constarán nunha base de datos da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios accesible ás comunidades autónomas, ás mutualidades de funcionarios e ao público en xeral.

## CAPÍTULO II

### **Autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada**

Artigo 4. *Requisitos do solicitante dunha autorización de uso.*

O solicitante da autorización de uso deberá ser o director xerente, ou homólogo deste, da institución hospitalaria en que se utilice o medicamento ou, de ser o caso, a persoa en quen delegue. Actuará como responsable do produto, aínda que o titular da autorización de uso do medicamento será a institución hospitalaria.

Artigo 5. *Solicitudes de autorización de uso.*

1. A solicitude deberá comprender os datos e documentos seguintes:

- a) nome ou razón social e domicilio ou sede social do solicitante e, de ser o caso, do fabricante, DNI/NIE ou CIF;
- b) nome do medicamento;
- c) composición cualitativa e cuantitativa de todos os compoñentes do medicamento, incluíndo a da súa denominación común internacional (DCI) recomendada pola Organización Mundial da Saúde, e a súa equivalencia coa denominación oficial española (DOE), cando a teña, ou a mención da denominación química pertinente en ausencia das anteriores;

d) avaliación do risco que o medicamento podería representar para o ambiente. Este impacto deberase estudar e deberanse prever, caso por caso, as disposicións particulares destinadas a limitalo;

e) descrición do modo de fabricación, mesmo aínda que o proceso de fabricación se poida realizar noutra institución hospitalaria ou noutra entidade, caso en que ademais se deberá informar da existencia de acordos legais entre a institución hospitalaria solicitante da autorización e as entidades fabricantes;

f) indicacións terapéuticas, contraindicacións e reaccións adversas;

g) posoloxía, forma farmacéutica, forma e vía de administración e período ou prazo de validez previsto;

h) indicacións sobre as medidas de precaución e de seguridade que deben adoptarse ao almacenar o medicamento, ao administralo aos pacientes e ao eliminar os produtos residuais, xunto coa indicación de calquera risco potencial que o medicamento puiden presentar para o ambiente;

i) descrición dos métodos de control utilizados polo fabricante;

j) resultado das probas:

1.º Farmacéuticas (físicoquímicas, biolóxicas ou microbiolóxicas).

2.º Preclínicas (toxicolóxicas e farmacolóxicas).

3.º Clínicas.

Aos documentos e información relativos aos resultados das probas farmacéuticas, preclínicas e clínicas deberanse xuntar resumos detallados e informes de expertos, que formarán parte da correspondente solicitude e quedarán integrados no expediente de autorización. Estes informes deben ser elaborados e asinados por persoas que posúan as cualificacións técnicas e profesionais necesarias, avaladas nun currículo que se achegará co informe;

k) unha descrición detallada dos sistemas de farmacovixilancia e, cando corresponda, do plan de xestión de riscos que o solicitante vaia crear;

l) unha declaración do solicitante segundo a cal os ensaios clínicos levados a cabo fóra da Unión Europea cumpren os principios éticos e normas de boa práctica clínica previstos na normativa vixente pola que se regulan os ensaios clínicos con medicamentos;

m) ficha técnica ou resumo das características do produto de acordo co anexo II do Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, unha maqueta do deseño e contido da embalaxe exterior e do acondicionamento primario, así como o prospecto de acordo coa normativa respecto diso, para os efectos de garantir a adecuada comprensión polos cidadáns;

n) documento acreditativo de que o fabricante está autorizado para fabricar medicamentos;

ñ) documento acreditativo de que o solicitante dispón dunha persoa cualificada responsable da farmacovixilancia, así como da infraestrutura necesaria en España para informar sobre toda reacción adversa que se sospeite ou que se produza en España, ou nun país terceiro.

2. As solicitudes de autorización de uso presentaranse en calquera dos lugares previstos no artigo 38.4 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, de réxime xurídico das administracións públicas e do procedemento administrativo común, dirixidas á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Así mesmo, e conforme o previsto na Lei 11/2007, do 22 de xuño, de acceso electrónico dos cidadáns aos servizos públicos, as solicitudes poderanse presentar por vía ou medios electrónicos.

3. O modelo de solicitude deberase axustar ao que en cada momento estableza a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios. Este modelo poderá ser obtido a través da páxina web da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

4. A solicitude presentarase en castelán. Non obstante o anterior, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá admitir que unha ou varias partes da documentación científico-técnica se poidan presentar noutro idioma.

5. As solicitudes de autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada rexidas por este real decreto estarán exentas do pagamento de taxas de acordo co previsto no artigo 109.3 da Lei 29/2006, do 26 de xullo.

*Artigo 6. Documentación sobre a fabricación do medicamento.*

A obtención das células e a súa administración na institución hospitalaria titular da autorización de uso do medicamento deberá estar descrita na solicitude de autorización de uso, mesmo aínda que o proceso de fabricación se poida realizar noutra institución hospitalaria ou noutra entidade, de acordo co previsto no artigo 5.1.e). En calquera caso, o fabricante deberá cumprir as exixencias xerais que se establecen para os ditos establecementos na fabricación de medicamentos.

*Artigo 7. Identificación do medicamento, garantías de información e material de acondicionamento.*

1. O nome do medicamento deberá incluír, de forma xeral, a identificación do produto xunto co nome da institución hospitalaria titular.

2. O material de acondicionamento aterase ao establecido no Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, salvo naqueles aspectos que sexan aceptados pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios durante o proceso de autorización e que fosen excluídos co soporte dunha análise de risco que realizará e presentará o solicitante, e que terá que ser aprobada pola AEMPS.

3. A todo medicamento de terapia avanzada, incluídos aqueles de uso consolidado, se xuntará a suficiente información dirixida ao paciente ou usuario. Esta información formará parte da autorización de uso e deberá ser lexible e clara, asegurando a súa comprensión por parte do paciente e reducindo ao mínimo os termos de natureza técnica. Esta información poderase adaptar ás particularidades que concorran nun tratamento específico con medicamentos de terapia avanzada.

Como norma xeral, o documento de información destinado ao paciente deberá formar parte das follas de consentimento informado que cada institución hospitalaria teña homologadas polo seus respectivos comités de ética asistencial para cada un dos procedementos en que se administre un medicamento de terapia avanzada.

*Artigo 8. Cumprimento de normas de correcta fabricación.*

A fabricación dos medicamentos para os cales se solicita a autorización de uso deberá cumprir cos aspectos de normas de correcta fabricación (NCF) no que lles sexa de aplicación seguindo as instrucións que para ese efecto sexan ditadas pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios de acordo co estado do coñecemento científico na materia.

*Artigo 9. Procedemento de autorización.*

1. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, no prazo de dez días naturais desde a presentación da solicitude, verificará que esta reúne os requisitos previstos e notificaralle ao solicitante a súa admisión a trámite con indicación do procedemento aplicable e a identificación do expediente, así como do prazo para a notificación da resolución.

2. No caso de que a solicitude non reúna os requisitos establecidos, requiríraselle ao solicitante que emende as deficiencias no prazo máximo de dez días, con indicación de que, se así non o fixer, se arquivará a súa solicitude de acordo co disposto no artigo 71.1 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, de réxime xurídico das administracións públicas

e do procedemento administrativo común, logo de resolución en que se declare a dita circunstancia, con indicación dos feitos producidos e das normas aplicables.

3. O prazo máximo para a notificación da resolución do procedemento de autorización de medicamentos de terapia avanzada e fabricación non industrial será de 210 días naturais, que comezarán a computar a partir do día seguinte á data de presentación dunha solicitude válida.

4. Finalizada a instrución do procedemento, ditará resolución motivada a persoa titular da Dirección da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, que se lle notificará ao interesado. Esta resolución porá fin á vía administrativa, polo que o interesado poderá interpor recurso potestativo de reposición de acordo co establecido nos artigos 116 e 117 da Lei 30/1992, do 26 de novembro, ou contencioso-administrativo, de conformidade coa Lei 29/1998, do 13 de xullo, da xurisdición contencioso-administrativa.

5. Transcorrido o prazo máximo para a resolución do procedemento sen notificarse esta, o solicitante poderá entender desestimada a súa solicitude.

6. O contido da resolución de autorización de uso incluírá aquela información que resulte adecuada ao tipo de medicamento e que será valorada durante o proceso de avaliación pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

#### Artigo 10. *Validez e renovación da autorización.*

1. A autorización ten unha validez inicial de tres anos e poderá ser renovada periodicamente.

2. O procedemento de renovación iníciase por instancia do titular da autorización presentando, de acordo co previsto no artigo 5.2, ante a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios un compromiso de continuación da actividade xunto coa documentación referida nos artigos 12 e 13. A presentación do referido compromiso terá lugar entre 60 e 30 días antes de que transcorran tres anos desde que foi autorizado o uso do produto.

3. A autorización entenderase renovada se a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios non emite obxeccións no prazo de 30 días naturais desde a presentación da solicitude mencionada no número anterior. Con todo, a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios emitirá unha notificación que acredite a renovación.

4. As renovacións da autorización terán unha validez de cinco anos.

5. A autorización quedará extinguida se non se presenta a solicitude de renovación dentro do prazo establecido no número 2.

### CAPÍTULO III

#### Seguimento da autorización

#### Artigo 11. *Rastrexabilidade.*

1. O titular da autorización de uso establecerá e manterá un sistema que permita a rastrexabilidade de cada produto e das súas materias primas, incluídas todas as substancias que entren en contacto cos tecidos ou células que conteña, ao longo do abastecemento, a fabricación, o almacenamento ou calquera actuación relativa a estes, e que permita, así mesmo, a rastrexabilidade ata o paciente, de acordo co establecido no artigo 15 do Regulamento (CE) n.º 1394/2007 do Parlamento Europeo e do Consello, do 13 de novembro de 2007.

Co fin de garantir a rastrexabilidade dos medicamentos cuxo uso for autorizado en virtude deste real decreto, observarase o disposto no Real decreto 1301/2006, do 10 de novembro, polo que se establecen as normas de calidade e seguridade para a doazón, a obtención, a avaliación, o procesamento, a preservación, o almacenamento e a distribución de células e tecidos humanos, e se aproban as normas de coordinación e

funcionamento para o seu uso en humanos e, de ser o caso, no Real decreto 1088/2005, do 16 de setembro, polo que se establecen os requisitos técnicos e condicións mínimas da hemodoazón e dos centros e servizos de transfusión.

2. A institución hospitalaria deberá conservar os datos para garantir a rastrexabilidade do medicamento durante polo menos 30 anos despois da data de caducidade do produto.

No caso de que a citada institución hospitalaria cese na súa actividade, estes datos de rastrexabilidade transferiranse á institución hospitalaria que manteña a actividade ou, no caso de que non exista entidade xurídica que a manteña, os datos transferiranse á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios e á Administración sanitaria da cal dependa a institución hospitalaria.

#### Artigo 12. *Farmacovixilancia.*

1. A responsabilidade da farmacovixilancia será da institución hospitalaria titular da autorización de uso e esta deberá comunicarlle á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, así como aos órganos competentes en materia de farmacovixilancia da comunidade autónoma onde teña a súa sede, o nome do responsable desta actividade.

2. A institución hospitalaria titular da autorización de uso deberá dispor dun sistema para recompilar, tratar e avaliar a información sobre todas as sospeitas de reaccións adversas, que serán comunicadas o máis rapidamente posible ao centro autonómico de farmacovixilancia correspondente ao seu ámbito asistencial, mediante calquera das vías que este poña á súa disposición.

3. Así mesmo, presentaranse á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios os informes periódicos de seguridade requiridos, de acordo co establecido no artigo 10 do Real decreto 577/2013, do 26 de xullo, polo que se regula a farmacovixilancia de medicamentos de uso humano.

4. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios poderá solicitar en calquera momento un plan de xestión de riscos. O plan de xestión de riscos é o conxunto de actividades e intervencións de farmacovixilancia dirixidas a determinar, caracterizar, previr ou reducir ao mínimo os riscos relativos a un medicamento, incluída a efectividade das ditas actividades e intervencións.

#### Artigo 13. *Informe anual.*

Os titulares destes medicamentos deberán presentarlle á Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios un informe anual en que constará o número de exemplares e, de ser o caso, de lotes de cada un dos medicamentos de terapia avanzada de que son titulares. O informe anual presentarase transcorrido un ano desde a data correspondente á resolución de autorización de uso. Así mesmo, deberán comunicar no informe os incidentes de produción que puideren acaecer durante ese período.

#### Artigo 14. *Situacións excepcionais.*

En situacións excepcionais poderase autorizar o uso do medicamento por parte da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios cando se considere necesario para atender requirimentos especiais, e será destinado para uso dun paciente individual baixo prescrición dun facultativo acreditado e baixo a súa responsabilidade directa, de acordo co previsto no artigo 24 da Lei 29/2006, do 26 de xullo. Nestes casos velarase polo cumprimento do regulado neste real decreto, en especial en todo o referente á calidade, eficacia, seguridade, rastrexabilidade, identificación e información do medicamento de terapia avanzada.

#### Disposición adicional única. *Cidades de Ceuta e Melilla.*

As referencias feitas aos órganos competentes en materia de farmacovixilancia das comunidades autónomas entenderanse realizadas tamén ás cidades de Ceuta e Melilla, no marco das súas competencias.



Disposición transitoria única. *Prazo para a adaptación dos medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado.*

1. Os medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado poderán provisionalmente manter o seu uso sempre que, no prazo de catro meses a partir da entrada en vigor deste real decreto, os seus responsables presenten unha comunicación da intención de presentar unha solicitude de autorización de uso de medicamentos ante a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios de acordo co regulado neste real decreto. Para iso utilizarase un formulario que conterá a información que se recolle no anexo.

2. Os medicamentos de terapia avanzada acollidos á presente disposición transitoria cuxos responsables non presentasen o formulario coa información contida no anexo ante a Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios no prazo de catro meses desde a entrada en vigor deste real decreto non poderán ser usados a partir da dita data, salvo cando estean sendo utilizados no contexto de ensaios clínicos que contén coa correspondente autorización da Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios.

3. A Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios fixará un calendario para que os responsables dos medicamentos acollidos a esta disposición transitoria presenten a solicitude de autorización coa documentación correspondente. Porén, esta presentación non se poderá exixir antes de transcorridos dous meses desde a comunicación nin poderá ser realizada unha vez transcorridos seis meses desde ela.

4. A documentación xeral das ditas solicitudes aterase ao establecido no artigo 5.

Disposición derradeira primeira. *Título competencial.*

Este real decreto dítase ao abeiro do disposto no artigo 149.1.16.<sup>a</sup> da Constitución española, que atribúe a Estado competencia exclusiva en materia de lexislación sobre produtos farmacéuticos.

Disposición derradeira segunda. *Réxime supletorio.*

No non previsto neste real decreto aplicarase o disposto na Lei 29/2006, do 26 de xullo; no Real decreto 1345/2007, do 11 de outubro, e na normativa vixente en materia de farmacovixilancia de medicamentos de uso humano.

Disposición derradeira terceira. *Facultade de desenvolvemento.*

Facúltase a persoa titular do Ministerio de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade para ditar as disposicións necesarias para a aplicación e desenvolvemento deste real decreto, así como para actualizar o seu anexo conforme o avance dos coñecementos científicos e técnicos de acordo coas orientacións e directrices da Unión Europea.

Disposición derradeira cuarta. *Entrada en vigor.*

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

Dado en Madrid o 13 de xuño de 2014.

JUAN CARLOS R.

A ministra de Sanidade, Servizos Sociais e Igualdade,  
ANA MATO ADROVER

## ANEXO

### **Información requirida na comunicación da intención de presentar unha solicitude de autorización de uso para «medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado»**

1. Datos do solicitante, incluíndo nome do titular, entidade, persoa física responsable, enderezo postal, teléfono e enderezo de correo electrónico.
2. Nome da terapia avanzada.
3. Tipo de terapia avanzada (medicamento de terapia celular somática, medicamento de terapia xénica, medicamento de enxeñaría de tecidos ou medicamento combinado de terapia avanzada).
4. Enfermidade ou enfermidades tratadas, facendo unha lista de todas as indicacións para as cales se pretende obter unha autorización de uso.
5. Descrición do proceso de fabricación, describindo brevemente os elementos clave do dito proceso.
6. Información sobre situacións de risco especial, se o solicitante considera que algún dos reactivos pode ter algúns factores de risco, por exemplo hemoderivado, produto de orixe biolóxica ou outro.
7. Información sobre o proceso de obtención, produción e administración e, en particular, se se trata dunha solicitude única ou non similar á autorizada para outra institución hospitalaria, ou se é similar a outra xa autorizada para outra institución hospitalaria.
8. No caso de tratarse dunha solicitude para un medicamento de terapia avanzada similar a outro xa autorizado para outra institución hospitalaria, deberase explicar cal é a relación con este.
9. No caso de tratarse dunha solicitude para un medicamento de terapia avanzada único ou non similar ao autorizado para outra institución hospitalaria, deberanse identificar as principais publicacións do grupo que a sustenta.
10. Instalación onde se produce o medicamento, incluíndo entidade, enderezo postal, teléfono e enderezo de correo electrónico.
11. Responsable da instalación onde se produce o medicamento, incluíndo nome, enderezo postal, teléfono e enderezo de correo electrónico.
12. Información sobre a inspección da instalación de fabricación pola Axencia Española de Medicamentos e Produtos Sanitarios, incluíndo a data de inspección e o seu resultado.
13. Documentos anexos, como a certificación de normas de correcta fabricación (NCF), publicacións e outros.
14. No caso de utilización dun produto sanitario deberase identificar este dun modo preciso.