



LEGISLACIÓN CONSOLIDADA

Real Decreto 477/2014, de 13 de junio, por el que se regula la autorización de medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
«BOE» núm. 144, de 14 de junio de 2014
Referencia: BOE-A-2014-6277

ÍNDICE

<i>Preámbulo</i>	3
CAPÍTULO I. Disposiciones generales	5
Artículo 1. Objeto y ámbito de aplicación.	5
Artículo 2. Definiciones.	5
Artículo 3. Carácter de la autorización de uso.	6
CAPÍTULO II. Autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada	6
Artículo 4. Requisitos del solicitante de una autorización de uso.	6
Artículo 5. Solicitudes de autorización de uso.	6
Artículo 6. Documentación sobre la fabricación del medicamento.	7
Artículo 7. Identificación del medicamento, garantías de información y material de acondicionamiento.	7
Artículo 8. Cumplimiento de Normas de correcta fabricación.	8
Artículo 9. Procedimiento de autorización.	8
Artículo 10. Validez y renovación de la autorización.	8
CAPÍTULO III. Seguimiento de la autorización	9
Artículo 11. Trazabilidad.	9
Artículo 12. Farmacovigilancia.	9
Artículo 13. Informe anual.	10
Artículo 14. Situaciones excepcionales.	10

BOLETÍN OFICIAL DEL ESTADO
LEGISLACIÓN CONSOLIDADA

<i>Disposiciones adicionales</i>	10
Disposición adicional única. Ciudades de Ceuta y Melilla.	10
<i>Disposiciones transitorias</i>	10
Disposición transitoria única. Plazo para la adaptación de los medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado..	10
<i>Disposiciones finales</i>	11
Disposición final primera. Título competencial.	11
Disposición final segunda. Régimen supletorio.	11
Disposición final tercera. Facultad de desarrollo.	11
Disposición final cuarta. Entrada en vigor.	11
ANEXO. Información requerida en la comunicación de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso para «medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado»	11

TEXTO CONSOLIDADO

Última modificación: sin modificaciones

El Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004, define como «medicamento de terapia avanzada» a los medicamentos de terapia génica, los medicamentos de terapia celular somática, los productos de ingeniería tisular y los medicamentos combinados de terapia avanzada.

Por su parte, la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, por la que se incorporan al ordenamiento jurídico nacional las disposiciones de 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, define «medicamento de uso humano» como: «toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico».

Al igual que sucede con otros medicamentos tales como las fórmulas magistrales o los radiofármacos, se ha considerado que los medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial deben disponer de un procedimiento específico de autorización que se adapte a sus especiales características de producción y aplicación sin olvidar la naturaleza específica de los medicamentos de terapia avanzada y sin menoscabo de las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información. Esta regulación alcanza a un número reducido de medicamentos, y no afecta a la regulación de los ensayos clínicos que se rige por su propia normativa y está abierta a los cambios que el progreso del conocimiento científico imponga sobre este tipo de productos.

Al respecto, el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, modificó el artículo 3 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, añadiendo el punto 7, para excluir del ámbito de aplicación de ésta a los medicamentos de terapia avanzada preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y empleados en un mismo Estado miembro, en una institución hospitalaria y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico colegiado, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida destinado a un solo paciente. Este tipo de medicamentos queda sujeto a la autorización por las autoridades competentes del Estado miembro, quienes deberán asegurarse de que la trazabilidad nacional y los requisitos de farmacovigilancia, así como las normas de calidad específicas aplicables, son equivalentes a los previstos a escala comunitaria con respecto a los medicamentos de terapia avanzada para los que se requiere autorización de conformidad con el Reglamento n.º 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.

A su vez, la Ley 29/2006, de 26 de julio, en su artículo 47, estableció la necesidad de un desarrollo reglamentario para la aplicación de dicha ley a los medicamentos de terapia avanzada cuando, aún concurriendo en ellos las características y condiciones establecidas en las definiciones de «medicamento de terapia génica» o de «medicamento de terapia celular somática», no hubieran sido fabricados industrialmente.

Con posterioridad, el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, desarrolló los procedimientos de autorización de medicamentos, excluyendo de su ámbito de aplicación: «Los medicamentos de terapia avanzada recogidos en el artículo 47 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, tal como se definen en el punto 7 del artículo 3 de 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».

Recientemente se ha aprobado la Directiva 2009/120/CE de la Comisión de 14 de septiembre de 2009, que modifica la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada, sustituyendo por otro el texto de la parte IV del anexo I de la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, creando requisitos específicos y modificando la definición del medicamento de terapia génica y el de terapia celular somática, y estableciendo requisitos científicos y técnicos detallados para los productos de ingeniería tisular, así como para los medicamentos de terapia avanzada que contengan productos sanitarios y para los medicamentos combinados de terapia avanzada. Esta Directiva fue incorporada al ordenamiento jurídico nacional a través de la Orden SAS/1144/2010, de 3 de mayo, por la que se modifica el anexo I del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, en lo que se refiere a los medicamentos de terapia avanzada, actualizando la parte IV, del anexo I del referido real decreto.

Así, la terapia génica y la terapia celular somática, quedan definidas de acuerdo con la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, tras la actualización realizada por la Directiva 2009/120/CE de la Comisión de 14 de septiembre de 2009, a su vez la ingeniería de tejidos y los medicamentos combinados de terapias avanzadas quedan definidos en esa misma Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, tras la modificación efectuada en su redacción por el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007.

Asimismo, la Directiva 2001/83/CE, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, según la redacción dada por el Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, liga el concepto de medicamento para la ingeniería de tejidos con el no empleo de las células para la misma función o funciones esenciales en el receptor y en el donante, además del sometimiento de las células a manipulación sustancial. Las manipulaciones que se consideran no sustanciales han sido objeto de enumeración explícita en el anexo I del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007. La Directiva 2009/120/CE antes mencionada amplía este concepto de regular como medicamento el empleo de células en función no similar, a la terapia celular somática. Todo ello se ha incorporado al Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, a través de la modificación efectuada en su anexo I por la Orden SAS/1144/2010, de 3 de mayo.

Hasta llegar a la actual normativa europea y española, la regulación de estos productos ha sido cambiante, la consideración de algunos de ellos como medicamentos se ha modificado a lo largo del tiempo y la cláusula de exclusión para medicamentos de fabricación no industrial se ha definido también de modo distinto. Con la actual normativa europea y española se ha producido, en este ámbito, la consolidación de las definiciones y procedimientos de las recientes regulaciones y esta situación de estabilidad actual permite una aproximación regulatoria que defina las normas para la autorización de estos productos.

Algunos de estos productos, que en su día no se consideraron medicamentos, se encuentran en situación de uso en la práctica en algunas instituciones hospitalarias, y deberán, de acuerdo con las nuevas regulaciones antes mencionadas, obtener una autorización por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con lo establecido en la disposición transitoria única de este real decreto. Entre ellos se encuentran el trasplante autólogo de condrocitos, el implante de queratinocitos para tratamiento de quemados o el tratamiento de lesiones corneales con células troncales limboconiales.

En virtud de todo lo anterior, este real decreto tiene como objeto regular los requisitos y garantías que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada de fabricación no industrial para obtener la correspondiente autorización de uso por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como, establecer los requisitos de trazabilidad y de farmacovigilancia de estos medicamentos una vez autorizados.

A su vez, se procede a regular la aplicación de este real decreto a las autorizaciones especiales, concedidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios con carácter excepcional, de acuerdo con lo previsto en el artículo 24 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, para uso de un paciente individual bajo prescripción de un facultativo acreditado y bajo su responsabilidad directa.

Este real decreto tiene carácter de legislación de productos farmacéuticos a los efectos previstos en el artículo 149.1.16.^a de la Constitución y se adopta en desarrollo del artículo 47, apartado 3, y de la disposición final quinta de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Finalmente, en el proceso de elaboración de este real decreto se han consultado, entre otros, a las comunidades autónomas, a las Ciudades de Ceuta y Melilla, al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y a su Comité Consultivo, a la Agencia Española de Protección de Datos, así como a los sectores afectados.

En su virtud, a propuesta de la Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, con la aprobación previa del Ministro de Hacienda y Administraciones Públicas, de acuerdo con el Consejo de Estado y previa deliberación del Consejo de Ministros en su reunión del día 13 de junio de 2014,

DISPONGO:

CAPÍTULO I

Disposiciones generales

Artículo 1. *Objeto y ámbito de aplicación.*

En aplicación de lo dispuesto en el artículo 47.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios, este real decreto establece los requisitos y garantías de calidad, seguridad y eficacia que deben cumplir los medicamentos de terapia avanzada y fabricación no industrial excluidos de la regulación del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, para poder ser autorizado su uso.

Este real decreto es de aplicación a los medicamentos de terapia avanzada de uso humano que son preparados ocasionalmente, de acuerdo con normas de calidad específicas, y empleados en España, en una institución hospitalaria y bajo la responsabilidad profesional exclusiva de un médico colegiado, con el fin de cumplir una prescripción facultativa individual de un producto hecho a medida destinado a un solo paciente, según definición del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada y por el que se modifican la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004, y sean medicamentos en fase de investigación clínica o sean medicamentos que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considere que satisfacen las garantías de calidad, seguridad, eficacia, identificación e información.

Artículo 2. *Definiciones.*

A los efectos de este real decreto se entenderá por:

1. Medicamentos de terapia avanzada: cualquiera de los siguientes medicamentos para uso humano:

a) Medicamento de terapia génica, tal como se define en el anexo I, parte IV, del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

b) Medicamento de terapia celular somática, tal como se define en el anexo I, parte IV, del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

c) Producto de ingeniería tisular, tal como se define en el artículo 2.1.b) del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007.

d) Medicamento combinado de terapia avanzada, tal como lo define el artículo 2.1.d) del Reglamento (CE) n.º 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007.

2. Medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado: aquellos medicamentos de terapia avanzada para los que se demuestre que se han estado utilizando de un modo regular en una institución hospitalaria concreta antes de la entrada en vigor de este real decreto. Este uso no se refiere a su utilización en un ensayo clínico o en un uso compasivo.

Artículo 3. *Carácter de la autorización de uso.*

1. La autorización de uso obtenida según lo dispuesto por este real decreto permitirá la utilización del medicamento en el ámbito y con las condiciones que se especifiquen en la propia autorización, la cual acreditará, así mismo, que el medicamento autorizado satisface las garantías exigibles referentes a su calidad, seguridad, eficacia, identificación e información, tal como se establece en el artículo 3.2.a) del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre.

2. Este medicamento no podrá utilizarse fuera del marco de la institución hospitalaria que haya obtenido la autorización de uso del mismo, ni podrá ser exportado.

3. La autorización de uso no podrá ser enajenada.

4. Las autorizaciones concedidas constarán en una base de datos de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios accesible a las comunidades autónomas, a las Mutualidades de Funcionarios y al público en general.

CAPÍTULO II

Autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada

Artículo 4. *Requisitos del solicitante de una autorización de uso.*

El solicitante de la autorización de uso deberá ser el director gerente, u homólogo a éste, de la institución hospitalaria en la que se utilice el medicamento o, en su caso, la persona en quien éste delegue. Éste actuará como responsable del producto, aunque el titular de la autorización de uso del medicamento será la institución hospitalaria.

Artículo 5. *Solicitudes de autorización de uso.*

1. La solicitud deberá comprender los datos y documentos siguientes:

a) nombre o razón social y domicilio o sede social del solicitante y, en su caso, del fabricante, DNI/NIE o CIF;

b) nombre del medicamento;

c) composición cualitativa y cuantitativa de todos los componentes del medicamento, incluyendo la de su denominación común internacional (DCI) recomendada por la Organización Mundial de la Salud, y su equivalencia con la denominación oficial española (DOE), cuando la tenga, o la mención de la denominación química pertinente en ausencia de las anteriores;

d) evaluación del riesgo que el medicamento podría representar para el medio ambiente. Este impacto se deberá estudiar y se deberán prever, caso por caso, las disposiciones particulares destinadas a limitarlo;

e) descripción del modo de fabricación, incluso aunque el proceso de fabricación pueda realizarse en otra institución hospitalaria o en otra entidad, en cuyo caso, además se deberá informar de la existencia de acuerdos legales entre la institución hospitalaria solicitante de la autorización y las entidades fabricantes;

f) indicaciones terapéuticas, contraindicaciones y reacciones adversas;

g) posología, forma farmacéutica, forma y vía de administración y período o plazo de validez previsto;

h) indicaciones sobre las medidas de precaución y de seguridad que han de adoptarse al almacenar el medicamento, al administrarlo a los pacientes y al eliminar los productos residuales, junto con la indicación de cualquier riesgo potencial que el medicamento pudiera presentar para el medio ambiente;

- i) descripción de los métodos de control utilizados por el fabricante;
- j) resultado de las pruebas:

- 1.º Farmacéuticas (físicoquímicas, biológicas o microbiológicas).
- 2.º Preclínicas (toxicológicas y farmacológicas).
- 3.º Clínicas.

Los documentos e información relativos a los resultados de las pruebas farmacéuticas, preclínicas y clínicas deberán ir acompañados de resúmenes detallados e informes de expertos, que formarán parte de la correspondiente solicitud y quedarán integrados en el expediente de autorización. Estos informes han de ser elaborados y firmados por personas que posean las cualificaciones técnicas y profesionales necesarias, avaladas en un currículum que se acompañará al informe;

k) una descripción detallada de los sistemas de farmacovigilancia y, cuando corresponda, del plan de gestión de riesgos que el solicitante vaya a crear;

l) una declaración del solicitante según la cual los ensayos clínicos llevados a cabo fuera de la Unión Europea cumplen los principios éticos y normas de buena práctica clínica previstos en la normativa vigente por la que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos;

m) ficha técnica o resumen de las características del producto de acuerdo con el anexo II del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, una maqueta del diseño y contenido del embalaje exterior y del acondicionamiento primario, así como el prospecto de acuerdo con la normativa al respecto, a efectos de garantizar la adecuada comprensión por los ciudadanos;

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

ñ) documento acreditativo de que el solicitante dispone de una persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, así como de la infraestructura necesaria en España para informar sobre toda reacción adversa que se sospeche o que se produzca en España, o en un tercer país.

2. Las solicitudes de autorización de uso se presentarán en cualquiera de los lugares previstos en el artículo 38.4 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, dirigidas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Asimismo y conforme a lo previsto en la Ley 11/2007, de 22 de junio, de acceso electrónico de los ciudadanos a los Servicios Públicos, las solicitudes podrán presentarse por vía o medios electrónicos.

3. El modelo de solicitud habrá de ajustarse al que en cada momento establezca la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Este modelo podrá ser obtenido a través de la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

4. La solicitud se presentará en castellano. No obstante lo anterior, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá admitir que una o varias partes de la documentación científico-técnica puedan presentarse en otro idioma.

5. Las solicitudes de autorización de uso de medicamentos de terapia avanzada regidas por este real decreto estarán exentas del pago de tasas de acuerdo con lo previsto en el artículo 109.3 de la Ley 29/2006, de 26 de julio.

Artículo 6. *Documentación sobre la fabricación del medicamento.*

La obtención de las células y su administración en la institución hospitalaria titular de la autorización de uso del medicamento deberá estar descrita en la solicitud de autorización de uso, incluso aunque el proceso de fabricación pueda realizarse en otra institución hospitalaria o en otra entidad, de acuerdo con lo previsto en el artículo 5.1.e). En cualquier caso, el fabricante deberá cumplir las exigencias generales que se establecen para dichos establecimientos en la fabricación de medicamentos.

Artículo 7. *Identificación del medicamento, garantías de información y material de acondicionamiento.*

1. El nombre del medicamento deberá incluir, de forma general, la identificación del producto junto al nombre de la institución hospitalaria titular.

2. El material de acondicionamiento se atenderá a lo establecido en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, salvo en aquellos aspectos que sean aceptados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, durante el proceso de autorización y que hayan sido excluidos con el soporte de un análisis de riesgo que realizará y presentará el solicitante, y que tendrá que ser aprobado por la AEMPS.

3. Todo medicamento de terapia avanzada, incluidos aquellos de uso consolidado, irá acompañado de la suficiente información dirigida al paciente o usuario. Dicha información formará parte de la autorización de uso y deberá ser legible y clara, asegurando su comprensión por el paciente y reduciendo al mínimo los términos de naturaleza técnica. Esta información se podrá adaptar a las particularidades que concurran en un tratamiento específico con medicamentos de terapia avanzada.

Como norma general, el documento de información destinado al paciente deberá formar parte de las hojas de consentimiento informado que cada institución hospitalaria tenga homologadas por sus respectivos Comités de Ética Asistencial para cada uno de los procedimientos en los que se administre un medicamento de terapia avanzada.

Artículo 8. *Cumplimiento de Normas de correcta fabricación.*

La fabricación de los medicamentos para los que se solicita la autorización de uso deberá cumplir con los aspectos de Normas de Correcta Fabricación (NCF) en lo que les sea de aplicación siguiendo las instrucciones que a tal efecto sean dictadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con el estado del conocimiento científico en la materia.

Artículo 9. *Procedimiento de autorización.*

1. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en el plazo de diez días naturales desde la presentación de la solicitud, verificará que ésta reúne los requisitos previstos, y notificará al solicitante su admisión a trámite con indicación del procedimiento aplicable y la identificación del expediente, así como del plazo para la notificación de la resolución.

2. En el caso de que la solicitud no reúna los requisitos establecidos, se requerirá al solicitante que subsane las deficiencias en el plazo máximo de diez días, con indicación de que si así no lo hiciera se archivará su solicitud de acuerdo con lo dispuesto en el artículo 71.1 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común, previa resolución en que se declare dicha circunstancia, con indicación de los hechos producidos y las normas aplicables.

3. El plazo máximo para la notificación de la resolución del procedimiento de autorización de medicamentos de terapia avanzada y fabricación no industrial será de 210 días naturales, que comenzarán a computarse a partir del día siguiente a la fecha de presentación de una solicitud válida.

4. Finalizada la instrucción del procedimiento, se dictará resolución motivada por la persona titular de la Dirección de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios que se notificará al interesado. Esta resolución pondrá fin a la vía administrativa, por lo que el interesado podrá interponer recurso potestativo de reposición de acuerdo con lo establecido en los artículos 116 y 117 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, o contencioso-administrativo, de conformidad con la Ley 29/1998, de 13 de julio, de la Jurisdicción Contencioso-administrativa.

5. Transcurrido el plazo máximo para la resolución del procedimiento, sin haberse notificado ésta, el solicitante podrá entender desestimada su solicitud.

6. El contenido de la resolución de autorización de uso contendrá aquella información que resulte adecuada al tipo de medicamento y que será valorada durante el proceso de evaluación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Artículo 10. *Validez y renovación de la autorización.*

1. La autorización tiene una validez inicial de tres años y podrá ser renovada periódicamente.

2. El procedimiento de renovación se iniciará a instancia del titular de la autorización presentando, de acuerdo con lo previsto en el artículo 5.2, ante la Agencia Española de

Medicamentos y Productos Sanitarios un compromiso de continuación de la actividad acompañado de la documentación referida en los artículos 12 y 13. La presentación del referido compromiso tendrá lugar entre 60 y 30 días antes de que transcurran tres años desde que fue autorizado el uso del producto.

3. La autorización se entenderá renovada si la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no emite objeciones en el plazo de 30 días naturales desde la presentación de la solicitud mencionada en el apartado anterior. No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios emitirá una notificación que acredite la renovación.

4. Las renovaciones de la autorización tendrán una validez de cinco años.

5. La autorización quedará extinguida si no se presenta la solicitud de renovación dentro del plazo establecido en el apartado 2.

CAPÍTULO III

Seguimiento de la autorización

Artículo 11. Trazabilidad.

1. El titular de la autorización de uso establecerá y mantendrá un sistema que permita la trazabilidad de cada producto y de sus materias primas, incluidas todas las sustancias que entren en contacto con los tejidos o células que contenga, a lo largo del abastecimiento, la fabricación, el almacenamiento, o cualquier actuación relativa a éstos y que permita así mismo la trazabilidad hasta el paciente, de acuerdo con lo establecido en el artículo 15 del Reglamento (CE) n.º 1394/2007, del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007.

Con el fin de garantizar la trazabilidad de los medicamentos cuyo uso haya sido autorizado en virtud de este real decreto, se estará a lo dispuesto en el Real Decreto 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos, y en su caso, en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión.

2. La institución hospitalaria deberá conservar los datos para garantizar la trazabilidad del medicamento durante al menos 30 años después de la fecha de caducidad del producto.

En el supuesto de que la citada institución hospitalaria cesara en su actividad, estos datos de trazabilidad se transferirán a la institución hospitalaria que mantenga la actividad o, en el caso de que no exista entidad jurídica que mantenga la misma, los datos se transferirán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y a la Administración Sanitaria de la que dependiera la institución hospitalaria.

Artículo 12. Farmacovigilancia.

1. La responsabilidad de la farmacovigilancia será de la institución hospitalaria titular de la autorización de uso, debiendo ésta comunicar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, así como a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de la comunidad autónoma donde tenga su sede, el nombre del responsable de esta actividad.

2. La institución hospitalaria titular de la autorización de uso deberá disponer de un sistema para recopilar, tratar y evaluar la información sobre todas las sospechas de reacciones adversas, que serán comunicadas lo más rápidamente posible al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente a su ámbito asistencial, mediante cualquiera de las vías que éste ponga a su disposición.

3. Asimismo se presentarán a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios los informes periódicos de seguridad requeridos, de acuerdo con lo establecido en el artículo 10 del Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

4. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios podrá solicitar en cualquier momento un plan de gestión de riesgos. El plan de gestión de riesgos es el conjunto de actividades e intervenciones de farmacovigilancia dirigidas a determinar, caracterizar, prevenir, o reducir al mínimo los riesgos relativos a un medicamento incluida la efectividad de dichas actividades e intervenciones.

Artículo 13. Informe anual.

Los titulares de estos medicamentos deberán presentar a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios un informe anual en el que constará el número de ejemplares y, en su caso, de lotes de cada uno de los medicamentos de terapia avanzada de los que son titulares. El informe anual se presentará transcurrido un año desde la fecha correspondiente a la resolución de autorización de uso. Así mismo deberán comunicar en el informe los incidentes de producción que pudieran haber acaecido durante ese periodo.

Artículo 14. Situaciones excepcionales.

En situaciones excepcionales se podrá autorizar el uso del medicamento por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, cuando se considere necesario para atender requerimientos especiales, siendo destinado para uso de un paciente individual bajo prescripción de un facultativo acreditado y bajo su responsabilidad directa, de acuerdo con lo previsto en el artículo 24 de la Ley 29/2006, de 26 de julio. En estos casos se velará por el cumplimiento de lo regulado en este real decreto, en especial en todo lo referente a la calidad, eficacia, seguridad, trazabilidad, identificación e información del medicamento de terapia avanzada.

Disposición adicional única. Ciudades de Ceuta y Melilla.

Las referencias hechas a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de las comunidades autónomas se entenderán realizadas también a las Ciudades de Ceuta y Melilla, en el marco de sus competencias.

Disposición transitoria única. Plazo para la adaptación de los medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado.

1. Los medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado podrán provisionalmente mantener su uso, siempre que en el plazo de cuatro meses a partir de la entrada en vigor de este real decreto, los responsables de los mismos presenten una comunicación de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso de medicamentos ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios de acuerdo con lo regulado en este real decreto. Para ello se utilizará un formulario que contendrá la información que se recoge en el anexo.

2. Los medicamentos de terapia avanzada acogidos a la presente disposición transitoria cuyos responsables no hayan presentado el formulario con la información contenida en el anexo ante la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo de cuatro meses desde la entrada en vigor de este real decreto, no podrán ser usados a partir de dicha fecha, salvo cuando estén siendo utilizados en el contexto de ensayos clínicos que cuenten con la correspondiente autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

3. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios fijará un calendario para que los responsables de los medicamentos acogidos a la presente disposición transitoria presenten la solicitud de autorización con la documentación correspondiente. No obstante, esta presentación no se podrá exigir antes de transcurridos dos meses desde la comunicación ni podrá ser realizada una vez transcurridos seis meses desde la misma.

4. La documentación general de dichas solicitudes se atenderá a lo contemplado en el artículo 5.

Disposición final primera. *Título competencial.*

Este real decreto se dicta al amparo de lo dispuesto en el artículo 149.1.16.^a de la Constitución Española, que atribuye al Estado competencia exclusiva en materia de legislación sobre productos farmacéuticos.

Disposición final segunda. *Régimen supletorio.*

En lo no previsto en este real decreto se aplicará lo dispuesto en la Ley 29/2006, de 26 de julio, en el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, y en la normativa vigente en materia de farmacovigilancia de medicamentos de uso humano.

Disposición final tercera. *Facultad de desarrollo.*

Se faculta a la persona titular del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para dictar las disposiciones necesarias para la aplicación y desarrollo de este real decreto, así como para actualizar su anexo conforme al avance de los conocimientos científicos y técnicos de acuerdo con las orientaciones y directrices de la Unión Europea.

Disposición final cuarta. *Entrada en vigor.*

El presente real decreto entrará en vigor el día siguiente al de su publicación en el «Boletín Oficial del Estado».

Dado en Madrid, el 13 de junio de 2014.

JUAN CARLOS R.

La Ministra de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad,
ANA MATO ADROVER

ANEXO

Información requerida en la comunicación de la intención de presentar una solicitud de autorización de uso para «medicamentos de terapia avanzada de uso consolidado»

1. Datos del solicitante, incluyendo nombre del titular, entidad, persona física responsable, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico.
2. Nombre de la terapia avanzada.
3. Tipo de terapia avanzada (medicamento de terapia celular somática, medicamento de terapia génica, medicamento de ingeniería de tejidos o medicamento combinado de terapia avanzada).
4. Enfermedad o enfermedades tratadas, listando todas las indicaciones para las que se pretende obtener una autorización de uso.
5. Descripción del proceso de fabricación, describiendo brevemente los elementos clave de dicho proceso.
6. Información sobre situaciones de riesgo especial, si el solicitante considera que alguno de los reactivos pueda tener algunos factores de riesgo, por ejemplo hemoderivado, producto de origen biológico u otro.
7. Información sobre el proceso de obtención, producción y administración, y en particular si se trata de una solicitud única o no similar a la autorizada para otra institución hospitalaria, o si es similar a otra ya autorizada para otra institución hospitalaria.
8. En el caso de tratarse de una solicitud para un medicamento de terapia avanzada similar a otro ya autorizado para otra institución hospitalaria, deberá explicarse cuál es la relación con éste.
9. En el caso de tratarse de una solicitud para un medicamento de terapia avanzada único o no similar al autorizado para otra institución hospitalaria, deberán identificarse las principales publicaciones del grupo que la sustenta.
10. Instalación donde se produce el medicamento, incluyendo entidad, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico.

11. Responsable de la instalación donde se produce el medicamento, incluyendo nombre, dirección postal, teléfono y dirección de correo electrónico.

12. Información sobre la inspección de la instalación de fabricación por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, incluyendo la fecha de inspección y su resultado.

13. Documentos anexos, como la certificación de Normas de Correcta Fabricación (NCF), publicaciones y otros.

14. En el caso de utilización de un producto sanitario se deberá identificar el mismo de un modo preciso.

Este texto consolidado no tiene valor jurídico.