



COMISIÓN EUROPEA  
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD  
Y SEGURIDAD ALIMENTARIA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

REV 04, 1 de febrero de 2019

## **Preguntas y respuestas sobre la retirada del Reino Unido de la Unión Europea en lo que respecta a los medicamentos para uso humano y veterinario en el marco del procedimiento centralizado**

Esta lista de preguntas y respuestas complementa la «Comunicación a las partes interesadas – Retirada del Reino Unido y normas de la UE en materia de medicamentos para uso humano y veterinario»<sup>1</sup>.

**(NUEVO)** La lista de preguntas y respuestas atiende a una situación en la que el Reino Unido se convierte en un tercer país a fecha de 30 de marzo de 2019 (en lo sucesivo, «la fecha de retirada») sin un acuerdo de retirada y, por lo tanto, sin el período transitorio previsto en el proyecto de acuerdo de retirada.

Esta lista de preguntas y respuestas ha sido elaborada conjuntamente por la Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria de la Comisión Europea y la EMA. Esta versión es una actualización de la lista inicial de preguntas y respuestas publicada el 31 de mayo de 2017, posteriormente modificada, y sustituye todas las versiones anteriores. El texto nuevo introducido en la presente versión de preguntas y respuestas, «Rev. 04», se indica por la palabra «NUEVO». La lista de preguntas y respuestas podrá actualizarse y completarse en el futuro. Los consejos que figuran a continuación se aplican por igual a los medicamentos para uso humano o veterinario, a menos que se indique lo contrario en la rúbrica a la cuestión.

### **1. ¿Qué ocurre si soy titular de una autorización de comercialización establecido en el Reino Unido?**

De conformidad con el artículo 2 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, el titular de la autorización de comercialización debe estar establecido en la Unión. En virtud del Acuerdo sobre el EEE, el lugar de establecimiento se amplía para incluir también a Noruega, Islandia y Liechtenstein.

Para los medicamentos autorizados de forma centralizada, el titular de la autorización de comercialización deberá normalmente, por lo tanto, transferir su autorización de comercialización a un titular establecido en la Unión (o en el EEE) (véase el Reglamento (CE) n.º 2141/96 de la Comisión, y la [lista de preguntas y respuestas de la EMA](#) sobre la transferencia). Esto significa que el destinatario de la decisión de autorización de comercialización pasa a ser el nuevo destinatario. La transferencia de la autorización de comercialización deberá estar íntegramente completada y aplicada por el titular de la autorización de comercialización antes del 30 de marzo de 2019.

### **1 bis. ¿Qué ocurre si soy un solicitante establecido en el Reino Unido?**

Todo solicitante de una autorización de comercialización debe estar establecido en la Unión (o en el EEE). Por tanto, para las solicitudes de autorización de comercialización que se espera que sean objeto de una decisión de la Comisión después del 29 de marzo de 2019, los solicitantes establecidos en el Reino Unido tendrán que ser sustituidos por un solicitante no británico

<sup>1</sup>

[https://ec.europa.eu/info/brexit/brexit-preparedness/preparedness-notice\\_en#sante](https://ec.europa.eu/info/brexit/brexit-preparedness/preparedness-notice_en#sante).

establecido en la Unión (o en el EEE) antes del 30 de marzo de 2019. Se recomienda encarecidamente que los solicitantes establecidos en el Reino Unido contemplen este cambio, en la medida de lo posible, antes de la presentación de la solicitud de autorización de comercialización.

## **2. ¿Qué ocurre si soy titular de la declaración de un medicamento huérfano establecido en el Reino Unido? (en el caso de los medicamentos para uso humano)**

De conformidad con el artículo 2 del Reglamento (CE) n.º 141/2000, el promotor de un medicamento huérfano debe estar establecido en la Unión (o en el EEE).

En el caso de los medicamentos declarados huérfanos, el titular deberá, por lo tanto, transferir su designación a un titular establecido en la Unión (o en el EEE) (véase la [lista de verificación para los promotores que soliciten la transferencia de la declaración de un medicamento huérfano](#) y la plantilla correspondiente) o tendrá que cambiar su lugar de establecimiento a un Estado miembro de la Unión (o del EEE) y presentar la correspondiente documentación del cambio de nombre o dirección del titular de la declaración de medicamento huérfano mediante el procedimiento previsto al efecto, siempre que la entidad jurídica siga siendo la misma (véase la directriz sobre el formato y el contenido de las solicitudes de declaración de medicamentos huérfanos y sobre la transmisión de las declaraciones de un promotor a otro, 27.3.2014).

## **3. ¿Qué ocurre si soy una empresa británica clasificada para usos y especies menores o con mercados limitados de mi producto? (en el caso de los medicamentos veterinarios)**

Con arreglo al artículo 79 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, el Consejo de Administración de la Agencia Europea de Medicamentos, en el caso de los medicamentos veterinarios que tienen mercados limitados o en el caso de los medicamentos veterinarios destinados a enfermedades de distribución regional, adoptará las medidas necesarias para ayudar a las empresas en la presentación de sus solicitudes. Esta actividad apoya a los solicitantes de autorizaciones de comercialización, que, de conformidad con las normas generales, han de estar establecidos en la Unión (o en el EEE) [véase la pregunta 1 bis].

Si el promotor/solicitante está establecido en el Reino Unido, los incentivos a los usos o especies menores proporcionados sobre la base del artículo 79 del Reglamento (CE) n.º 726/2004 dejarán de ser aplicables a partir de la fecha de la retirada del Reino Unido de la Unión, dado que los promotores/solicitantes establecidos en un tercer país no pueden solicitar y recibir una clasificación de usos o especies menores o con mercados limitados de la Unión (o del EEE). Sin embargo, la clasificación de usos o especies menores o con mercados limitados está conectada al medicamento/indicación y, por lo tanto, es transferible junto con el medicamento.

Para reconocer formalmente la transferencia, la EMA exige una carta original del promotor/solicitante en la que se informe oficialmente de la transferencia de la clasificación del medicamento y de la clasificación de usos o especies menores o con mercados limitados del promotor/solicitante original a un promotor/solicitante establecido en la Unión (o en el EEE). Esta carta deberá indicar el número de referencia de la carta en la que se confirme la clasificación de usos o especies menores o con mercados limitados.

En el caso de los medicamentos veterinarios para usos o especies menores o con mercados limitados ya autorizados es importante señalar que la transferencia de la autorización de comercialización no incluye la transferencia de la clasificación de usos o especies menores o con mercados limitados, puesto que esta es objeto de un procedimiento diferente. Por lo tanto, en el caso de los medicamentos veterinarios autorizados para usos o especies menores o con mercados limitados, el titular de la autorización de comercialización debe transferir la autorización de comercialización (véase: «¿Qué ocurre si soy titular de una autorización de comercialización establecido en el Reino Unido (H + V)?») y, por separado, la clasificación del mercado para usos o especies menores con mercados limitados (véase más arriba). La transferencia de la clasificación no afectará al período de validez de cinco años de la clasificación para usos o especies menores con mercados limitados.

## **4. ¿Qué ocurre si la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia reside y desempeña sus funciones en el Reino Unido?**

De conformidad con el artículo 8 de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 74 de la Directiva 2001/82/CE, la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia debe residir y desempeñar sus tareas en un Estado miembro de la Unión (o del EEE). La persona cualificada responsable de la farmacovigilancia deberá, por lo tanto, cambiar su lugar de residencia y llevar a cabo sus tareas en la Unión (o en el EEE), o deberá nombrarse a una nueva persona cualificada responsable de la farmacovigilancia que resida y ejerza sus funciones en la Unión (o en el EEE). Los cambios de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, incluidos los datos de contacto (números de teléfono y de fax, dirección postal y dirección de correo electrónico), para los medicamentos de uso humano, solo pueden actualizarse en la base de datos del artículo 57 (sin necesidad de modificación) (véase la directriz de modificación C.I.8). En lo que respecta a los medicamentos veterinarios, los cambios deben actualizarse mediante una modificación (véase la directriz de modificación (2013/C 223/01), clasificación C.I.9).

#### **5. ¿Qué ocurre si el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia está situado en el Reino Unido? (en el caso de los medicamentos para uso humano)**

De acuerdo con el Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión, el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia debe estar situado en el territorio de la Unión (o del EEE). La autoridad supervisora de la farmacovigilancia será la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situado el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia. El titular de la autorización de comercialización deberá, por lo tanto, trasladar el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia a un Estado miembro de la Unión (o del EEE). Los cambios de ubicación del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia (calle, ciudad, código postal, país) solo pueden actualizarse en la base de datos del artículo 57 (sin necesidad de modificación) [véase la directriz de modificación (2013/C 223/01), clasificación C.I.8].

#### **6. ¿Qué ocurre si el lugar de fabricación de la sustancia activa se encuentra en el Reino Unido?**

A partir de la fecha de la retirada del Reino Unido de la Unión, las sustancias activas fabricadas en el Reino Unido se considerarán sustancias activas importadas.

La Directiva 2001/83/CE y la Directiva 2001/82/CE establecen que los titulares de la autorización de fabricación tienen la obligación de utilizar como materiales de partida exclusivamente sustancias activas que hayan sido fabricadas de conformidad con las orientaciones detalladas relativas a las buenas prácticas de fabricación de materiales de partida.

Además, de conformidad con el artículo 46 *ter*, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE, las sustancias activas de los medicamentos para uso humano solo se importarán en la Unión (o en el EEE) si, entre otras cosas, van acompañadas de una confirmación escrita de la autoridad competente del tercer país exportador de que, por lo que respecta a las instalaciones donde se fabrica la sustancia activa exportada, las normas sobre las buenas prácticas de fabricación y el control de la planta son equivalentes a las normas de la Unión (o del EEE).

#### **7. ¿Qué ocurre si el lugar de fabricación del producto acabado se encuentra en el Reino Unido?**

A partir de la fecha de la retirada del Reino Unido de la Unión, los medicamentos fabricados en el Reino Unido se considerarán medicamentos importados.

Las autoridades competentes de la Unión (o del EEE) se asegurarán de que la **importación** de medicamentos en su territorio se supedita a una autorización de conformidad con el artículo 40, apartado 3, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 44, apartado 3, de la Directiva 2001/82/CE. La autorización se concede si se cumple una serie de condiciones, tal como se definen en los artículos 41 y 42 de la Directiva 2001/83/CE y los artículos 45 y 46 de la Directiva 2001/82/CE, (por ejemplo, disponibilidad de una persona cualificada en la Unión (o en el EEE), inspección de las buenas prácticas de fabricación).

Para los medicamentos autorizados de forma centralizada, el titular de la autorización de comercialización deberá, por lo tanto, especificar un importador autorizado establecido en la Unión (o en el EEE) y presentar la correspondiente modificación (véase la directriz de modificación (2013/C 223/01), clasificación B.II.b.2).

Además, de conformidad con el artículo 51, apartado 1, letra b), de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 55, apartado 1, letra b), de la Directiva 2001/82/CE, el titular de la autorización de comercialización deberá especificar un lugar de **control de lotes** en la Unión (o en el EEE), en el que cada lote de producción en el momento de la importación pueda someterse a un análisis cualitativo completo, un análisis cuantitativo de al menos todas las sustancias activas y todas las demás pruebas o verificaciones necesarias para garantizar la calidad de los medicamentos de conformidad con los requisitos de la autorización de comercialización.

Para los medicamentos autorizados de forma centralizada, el titular de la autorización de comercialización tendrá que cambiar la ubicación de su actual lugar de control de lotes en el Reino Unido a un lugar de control de lotes establecido en la Unión (o en el EEE) y presentar la correspondiente modificación (véase la directriz de modificación (2013/C 223/01), clasificación B.II.b.2).

## **8. ¿Qué ocurre si el lugar de liberación de los lotes se encuentra en el Reino Unido?**

De conformidad con el artículo 51, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 55, apartado 1, de la Directiva 2001/82/CE, la persona cualificada del titular de la autorización de fabricación y de importación es competente para certificar que cada lote de medicamentos destinados a ser introducidos en el mercado del EEE se ha fabricado de conformidad con las buenas prácticas de fabricación de la Unión y los requisitos de la autorización de comercialización. El lugar de liberación de los lotes debe estar situado en la Unión (o en el EEE).

Para los medicamentos autorizados de forma centralizada, el titular de la autorización de comercialización deberá, por lo tanto, transferir su actual lugar de **liberación de lotes** en el Reino Unido a un lugar establecido en la Unión (o en el EEE) y presentar la correspondiente modificación (véase la directriz de modificación (2013/C 223/01), clasificación B.II.b.2).

## **9. Soy una PYME con sede en el Reino Unido, ¿seguiré teniendo acceso a la asistencia administrativa y financiera de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión (en lo sucesivo, «el Reglamento PYME»)?**

Para poder optar a la asistencia administrativa y financiera, las empresas deben estar establecidas en la Unión (o en el EEE) y ajustarse a la definición de PYME.

A partir de la fecha de la retirada del Reino Unido de la Unión, las orientaciones para las empresas no pertenecientes al EEE se aplicarán también a las empresas situadas en el Reino Unido:

- Para solicitar el estatuto de PYME una vez que la empresa haya establecido una entidad jurídica en la Unión (o en el EEE). Como prueba de establecimiento, la Oficina PYME requiere una copia del certificado de constitución de la sociedad en el Registro Mercantil. En tales casos, la declaración de pyme puede presentarse en nombre de la nueva filial, debiendo declararse los datos de la sociedad matriz;
- Para beneficiarse indirectamente de los incentivos a las PYME a través de una consultoría de reglamentación de PYME establecida en la Unión (o en el EEE). Las consultorías de reglamentación podrán solicitar acogerse a las disposiciones del Reglamento PYME en nombre de clientes no establecidos en el EEE, únicamente cuando tanto éstas como el cliente cumplan los criterios relativos a las pymes (es decir, estar por debajo de los umbrales de efectivos y financieros). En este caso, tanto la consultoría de reglamentación como la empresa no establecida en el EEE deberán presentar declaraciones PYME. Si son aceptadas, la consultoría de reglamentación recibirá una notificación PYME y la empresa no establecida en el EEE figurará en un anexo de dicha notificación como empresa PYME cliente. No es posible que una consultoría de reglamentación de PYME se considere elegible si actúa en nombre de clientes que no sean PYME, pues ello sería contrario a los objetivos del Reglamento PYME.

Puede obtenerse información complementaria en el sitio web de la EMA ([enlace](#)) y en la Guía del usuario de las PYME ([enlace](#)).

## **10. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a mi autorización de**

## **comercialización de genéricos o híbridos o a mi solicitud basada en un producto de referencia autorizado en el Reino Unido?**

Una solicitud de genéricos o híbridos, de conformidad con el artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE o el artículo 13 de la Directiva 2001/82/CE, se refiere a la información que figura en el expediente de un medicamento de referencia autorizado en la Unión (o en el EEE)<sup>2</sup>.

Las autorizaciones de comercialización de genéricos o híbridos concedidas antes del 30 de marzo de 2019 y que se remitan a un medicamento de referencia autorizado seguirán siendo válidas.

Las solicitudes de genéricos o híbridos para las que se concedan autorizaciones de comercialización después del 29 de marzo de 2019 deberán remitirse a un medicamento de referencia autorizado en un Estado miembro de la EU-27 o en un Estado del EEE<sup>3</sup> <sup>4</sup>. Se recomienda a los solicitantes que lo tengan en cuenta ya en el momento de la presentación de la solicitud.

### **11. ¿Pueden haberse obtenido en el Reino Unido los medicamentos utilizados en estudios de bioequivalencia?**

De conformidad con el artículo 10, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE o el artículo 13, apartado 1, de la Directiva 2001/82/CE, el solicitante puede presentar una solicitud abreviada si puede demostrar que el medicamento es un genérico de un medicamento de referencia autorizado en la Unión o en el EEE durante un período no inferior a ocho años. De conformidad con el artículo 10, apartado 2, letra b), de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 13, apartado 2, letra b), de la Directiva 2001/82/CE, un medicamento genérico es un medicamento que tiene la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica que el medicamento de referencia y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia ha sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad<sup>5</sup>.

**(NUEVO)** Los estudios pivotaes (estudios de bioequivalencia, ensayos de disolución *in vitro* o estudios de equivalencia terapéutica, en su caso) realizados con un medicamento obtenido en el Reino Unido podrán utilizarse en las solicitudes de autorización de comercialización de genéricos o híbridos únicamente cuando la autorización de comercialización de dicha solicitud se conceda antes del 30 de marzo de 2019<sup>6</sup>.

### **12. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a mi autorización de comercialización de un biosimilar o a mi solicitud de autorización de comercialización de un biosimilar? (en el caso de los medicamentos para**

---

<sup>2</sup> Véase también el formulario de solicitud electrónico para las solicitudes de autorización de comercialización, sección 1.4.2.2 o 1.4.3.2

<sup>3</sup> Esto también facilitará la gestión del ciclo de vida de los genéricos o los híbridos en la fase posterior a la autorización, teniendo en cuenta, por ejemplo, la necesidad de aplicar los cambios a la información sobre el medicamento de referencia del EEE también para los genéricos o los híbridos.

<sup>4</sup> La situación excepcional en que un medicamento de referencia se ha autorizado exclusivamente en el Reino Unido se trata en el «Documento de posición sobre los productos introducidos en el mercado con arreglo a la legislación de la Unión antes de la fecha de retirada» (nota a pie de página 7): [https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date\\_en](https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en).

<sup>5</sup> Véase también el formulario de solicitud electrónico para las solicitudes de autorización de comercialización, sección 1.4.2.3 o 1.4.3.3.

<sup>6</sup> En casos excepcionales, cuando los estudios de bioequivalencia vayan a usarse en nuevas solicitudes que se presenten antes del 30 de marzo de 2019 y cuando estos estudios de bioequivalencia se hayan finalizado, los solicitantes podrán considerar la posibilidad de ponerse en contacto con la autoridad competente para examinar las circunstancias concretas de su solicitud con el fin de evitar una repetición innecesaria de estudios en seres humanos o animales. **(NUEVO)** En los casos en que se hayan llevado a cabo los estudios de bioequivalencia con un medicamento de referencia obtenido en el Reino Unido antes del 30 de marzo de 2019 y cuando este medicamento sea el mismo medicamento de referencia EU-27 autorizado a través del procedimiento centralizado o de reconocimiento mutuo o por el procedimiento descentralizado basado en el mismo expediente, los solicitantes podrán considerar la posibilidad de ponerse en contacto con la autoridad competente para examinar las circunstancias concretas de su solicitud también en los casos en que la solicitud no se presentó antes del 30 de marzo de 2019, a fin de evitar una repetición innecesaria de estudios en seres humanos o animales.

## **uso humano)**

Las consideraciones descritas en las preguntas 10 y 11 relativas a la elección del medicamento de referencia son también aplicables a los medicamentos biosimilares.

Debe, no obstante, consultarse la directriz sobre los medicamentos biológicos similares para conocer las orientaciones científicas disponibles a la hora de considerar la utilización de un comparador autorizado no perteneciente al EEE (es decir, una versión autorizada no EEE del medicamento de referencia) en el desarrollo de un biosimilar. Los lotes del medicamento de referencia liberados por el Reino Unido después del 29 de marzo de 2019 no se considerarán como un comparador autorizado de la Unión (o del EEE).

### **13. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión al concepto de autorización global de comercialización?**

El concepto de autorización global de comercialización, en el sentido del artículo 6, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 5, apartado 1, de la Directiva 2001/82/CE, contempla la autorización de comercialización inicial y el desarrollo posterior del medicamento original, con independencia de sus procedimientos de autorización, a saber, la modificación o la concesión de una autorización de comercialización<sup>7</sup> distinta de la propia autorización de comercialización. La autorización global de comercialización se acompaña de un único período de protección reglamentaria de datos<sup>8</sup>, aplicable tanto a los datos del medicamento original<sup>9</sup> como a los datos de desarrollos posteriores. El período de protección reglamentaria de datos se inicia con la concesión de la primera autorización de comercialización en la Unión (o en el EEE).

Las autorizaciones de comercialización concedidas antes del 30 de marzo de 2019 por el Reino Unido pueden seguirse considerando como la autorización de comercialización inicial.

### **14. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a las solicitudes de usos médicos bien establecidos?**

De conformidad con el artículo 10 *bis* de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 13 *bis* de la Directiva 2001/82/CE, es posible sustituir los resultados de los ensayos preclínicos y clínicos por referencias detalladas a la literatura científica publicada si puede demostrarse que se ha hecho un uso médico bien establecido de las sustancias activas de un medicamento en la indicación terapéutica y (para los medicamentos veterinarios) en las especies objetivo dentro de la Unión (o del EEE) durante un período de al menos diez años, con una eficacia reconocida y un nivel de seguridad aceptable. Serán de aplicación a este respecto las disposiciones del anexo I de la Directiva 2001/83/CE o del anexo I de la Directiva 2001/82/CE.

Los datos suministrados por el Reino Unido, mientras que el Reino Unido sea un Estado miembro de la Unión, pueden tenerse en cuenta para demostrar que se ha hecho un uso médico bien establecido de las sustancias activas de un medicamento en la indicación terapéutica y (en el caso de los medicamentos veterinarios) en las especies objetivo dentro de la Unión (o del EEE) durante un período de al menos diez años, con una eficacia reconocida y un nivel de seguridad aceptable.

### **15. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a los medicamentos tradicionales a base de plantas (registro para uso tradicional)? (en el caso de los medicamentos para uso humano)?**

El procedimiento de registro para uso tradicional permite registrar medicamentos a base de plantas sin necesidad de datos y documentos sobre pruebas y ensayos de seguridad y eficacia, a condición de que existan datos suficientes del uso farmacológico del producto durante un período mínimo de treinta años, de los cuales al menos quince años en la Unión (o en el EEE).

Los datos suministrados por el Reino Unido, mientras que en el Reino Unido sea un Estado miembro de la Unión, pueden tenerse en cuenta para demostrar que el producto ha tenido un uso

---

<sup>7</sup> [C-629/15P, apartado 72.](#)

<sup>8</sup> [C-629/15P, apartado 65.](#)

<sup>9</sup> Véase también el formulario de solicitud electrónico para las solicitudes de autorización de comercialización, sección 1.4.2.1 o 1.4.3.1

farmacológico durante un período mínimo de quince años dentro de la Unión (o del EEE).

**16. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a la prevalencia de la declaración de medicamento huérfano? (en el caso de los medicamentos para uso humano)?**

En el caso de las solicitudes de declaración de medicamento huérfano o para su mantenimiento presentadas después del 29 de marzo de 2019, los pacientes en el Reino Unido ya no deberán tenerse en cuenta en el cálculo de la prevalencia de la enfermedad a fin de cumplir los requisitos de declaración como medicamento huérfano establecidos en el Reglamento (CE) n.º 141/2000, es decir, que no afecte a más de 5 de cada diez mil personas en la Unión (o en el EEE).

**17. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión al representante local en el Reino Unido cuando haya sido designado también para Estados miembros distintos del Reino Unido?**

El representante local mencionado en la información sobre el producto debe estar establecido en la Unión (o en el EEE). Por lo tanto, cualquier representante local establecido en el Reino Unido y designado para Estados miembros distintos del Reino Unido tendrá que ser sustituido por un representante local establecido en la Unión (o en el EEE).

Las correspondientes modificaciones del etiquetado y del prospecto deberán ser íntegramente completadas y aplicadas por el titular de la autorización de comercialización antes del 30 de marzo de 2019, bien como parte de un procedimiento de reglamentación relativo a los anexos (por ejemplo, modificación, renovación), a través de una notificación con arreglo al artículo 61, apartado 3, de la Directiva 2001/83/CE o (en el caso de los medicamentos veterinarios) a través de una modificación de tipo IAIN (véase la directriz de modificación (2013/C 223/01), clasificación C.II.6.a).

**17 bis. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión al representante local del Reino Unido mencionado en la información sobre el medicamento?**

Después del 29 de marzo de 2019, la mención del representante local del Reino Unido en la información del medicamento quedará obsoleta.

La supresión del representante local del Reino Unido en la información sobre el medicamento deberá incorporarse como parte de un futuro procedimiento de reglamentación relativo a los anexos (por ejemplo, modificación, renovación), lo antes posible después del 29 de marzo de 2019.

**18. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a la cláusula de extinción?**

De conformidad con el artículo 24, apartados 4 a 6, de la Directiva 2001/83/CE; el artículo 28, apartados 4 a 6, de la Directiva 2001/82/CE y los artículos 14, apartados 4 a 6, y 39, apartados 4 a 6, del Reglamento (CE) n.º 726/2004, toda autorización que en un plazo de tres años a partir de su concesión no vaya seguida de una comercialización efectiva del medicamento autorizado en el Estado miembro de autorización o en el mercado de la Unión dejará de ser válida. Cuando un medicamento autorizado, comercializado previamente en el Estado miembro que concedió la autorización o en la Unión, deje de encontrarse de forma efectiva en el mercado durante tres años consecutivos, la autorización concedida para dicho medicamento perderá su validez.

En caso de que un medicamento sujeto a receta médica únicamente se haya comercializado en el Reino Unido, su introducción en el mercado británico, mientras que el Reino Unido fue Estado miembro de la Unión Europea, se tendrá en cuenta a la hora de determinar la aplicabilidad de la cláusula de extinción del medicamento de que se trate. A este respecto, si tras la retirada del Reino Unido de la Unión, el medicamento no se ha introducido en cualquier otro mercado de los restantes Estados miembros, el plazo de tres años de la cláusula de extinción se contará a partir de la última fecha en que el medicamento se haya comercializado en el Reino Unido, mientras que el Reino Unido fue Estado miembro de la Unión.

**19. ¿Qué ocurre si mi producto está sujeto a la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control y actualmente está sometido a examen por**

## **un laboratorio oficial de control de medicamentos del Reino Unido?**

De conformidad con el artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 82 de la Directiva 2001/82/CE, los Estados miembros pueden exigir que el titular de la autorización de comercialización de un medicamento inmunológico, un medicamento derivado de sangre o plasma humanos o un medicamento veterinario inmunológico presente muestras de cada lote del producto a granel o del medicamento para su examen por un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro a tal efecto antes de su introducción en el mercado. Se trata de la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control.

De conformidad con el procedimiento administrativo de la UE para la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control<sup>10</sup>, antes de su comercialización en la Unión (o en el EEE), los lotes de medicamentos sometidos a ensayos independientes deben obtener un certificado de liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control común a todos los Estados miembros. Este certificado acreditará que el lote del medicamento ha sido examinado y sometido a ensayo por un laboratorio oficial de control de medicamentos en la Unión (o en el EEE) de conformidad con este procedimiento y con las directrices para la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control relativas al medicamento, y que es conforme a las especificaciones aprobadas establecidas en las monografías de la Farmacopea Europea y en la correspondiente autorización de comercialización.

En el caso de los productos introducidos en el mercado con posterioridad a la fecha de retirada<sup>11</sup>, la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control no la puede llevar a cabo un laboratorio oficial de control de medicamentos situado en el Reino Unido. La liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control deberá efectuarla un laboratorio oficial de control de medicamentos situado en el territorio de la Unión (o del EEE) o en un país reconocido oficialmente por la UE para el reconocimiento mutuo de la liberación de lotes. El titular de la autorización de comercialización deberá, por lo tanto, determinar un laboratorio oficial de control de medicamentos situado en la Unión (o en el EEE) para la liberación oficial de lotes o un socio reconocido (como se ha indicado anteriormente) que libere oficialmente los lotes. Una lista de los laboratorios oficiales de control de medicamentos que pueden expedir los certificados de liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control para distintos medicamentos está a disposición de los fabricantes en la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y Asistencia Sanitaria, previa solicitud a [batchrelease@edqm.eu](mailto:batchrelease@edqm.eu).

### **19bis. ¿Puedo, a partir de la fecha de retirada, importar un medicamento en la Unión (EEE) sobre la base de un certificado expedido antes de la fecha de retirada por el laboratorio oficial de control de medicamentos del Reino Unido de medicamentos? (NUEVO)**

No. A partir de la fecha de retirada, se interrumpe el reconocimiento mutuo de lotes por parte de la autoridad oficial de control.

No obstante, el laboratorio oficial de control de medicamentos de un Estado miembro de la EU-27 o del EEE podrá tener en cuenta el certificado expedido por el laboratorio oficial de control de medicamentos del Reino Unido al expedir un certificado.

### **19ter. ¿Tiene el cambio de titular de la autorización de comercialización, debido a la retirada del Reino Unido, consecuencias sobre la validez del certificado de la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control expedido por un laboratorio oficial de control de medicamentos de un Estado miembro de la EU-27 o del EEE? (NUEVO)**

<sup>10</sup> Directrices para el procedimiento administrativo que deben seguir las autoridades de medicamentos competentes para la aplicación del artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE, modificada por la Directiva 2004/27/CE, disponible en <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>.

<sup>11</sup> Para los productos comercializados en el mercado de la UE antes de la fecha de retirada, la UE está intentando llegar a un acuerdo con el Reino Unido en el marco del acuerdo de retirada. Los principios esenciales de la posición de la UE sobre los productos introducidos en el mercado con arreglo al Derecho de la Unión antes de la fecha de retirada están disponibles en la siguiente dirección: [https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date\\_en](https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en). El concepto de introducción en el mercado se refiere a un medicamento individual y no a un tipo de medicamento, independientemente de si ha sido fabricado de manera individual o en serie.



No. El certificado de la liberación de lotes por parte de la autoridad oficial de control expedido por un laboratorio oficial de control de medicamentos de un Estado miembro de la EU-27 o del EEE sigue siendo válido aunque cambie el titular de la autorización de comercialización.

## **20. ¿Qué ocurre si mi producto está sujeto a la revisión del protocolo de liberación oficial de lotes y la evaluación la realiza una autoridad competente del Reino Unido? (en el caso de los medicamentos veterinarios)**

De conformidad con el artículo 81 de la Directiva 2001/82/CE, los Estados miembros pueden exigir al titular de la autorización de comercialización de medicamentos inmunológicos veterinarios que remita a las autoridades competentes copias de todos los informes de control firmados por la persona cualificada con arreglo al artículo 55 de la Directiva 2001/82/CE, a fin de verificar que los ensayos de control se efectuaron de conformidad con los métodos establecidos a efectos de la autorización de comercialización. Es lo que se conoce como la revisión del protocolo de liberación oficial de lotes, que puede llevar a cabo una autoridad competente en la Unión (o en el EEE) o en un país reconocido oficialmente por la UE para el reconocimiento mutuo de la liberación de lotes (por ejemplo, Suiza).

En el caso de los productos introducidos en el mercado con posterioridad a la fecha de retirada<sup>12</sup>, la revisión del protocolo de liberación oficial de lotes no puede llevarla a cabo una autoridad competente del Reino Unido. El titular de la autorización de comercialización deberá, por lo tanto, determinar otra autoridad competente radicada en la Unión (o en el EEE) u oficialmente reconocida (como se ha indicado anteriormente) para la revisión del protocolo de liberación oficial de lotes.

## **21. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a los resultados de las inspecciones de la autoridad competente del Reino Unido?**

Se espera que los resultados de las inspecciones, en particular a fin de determinar el cumplimiento de las prácticas correctas de fabricación, de las buenas prácticas clínicas y de las obligaciones en materia de farmacovigilancia, llevadas a cabo por la autoridad competente del Reino Unido antes del 30 de marzo de 2019 sean aplicados por las entidades inspeccionadas de conformidad con la legislación aplicable, en particular la Directiva 2003/94/CE, el Reglamento Delegado de la Comisión (UE) n.º 1252/2014 y la Directiva 91/412/CEE en lo que se refiere a las prácticas correctas de fabricación; la Directiva 2001/20/CE y la Directiva 2005/28/CE de la Comisión por lo que se refiere a las buenas prácticas clínicas y el Reglamento (CE) n.º 726/2004, la Directiva 2001/83/CE y el Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión en lo que se refiere a las obligaciones de farmacovigilancia.

## **22. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a la certificación CE de los productos sanitarios por los organismos notificados del Reino Unido?**

Esta cuestión se trata en [la Comunicación de la Comisión relativa a la retirada del Reino Unido y las normas de la UE en el ámbito de los productos industriales](#), que abarca también los productos sanitarios.

## **23. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión al dictamen científico del Comité de los medicamentos para uso humano sobre las sustancias medicinales accesorias en los productos sanitarios solicitado por los organismos notificados del Reino Unido?**

De conformidad con el artículo 1, apartado 4, de la Directiva 93/42/CEE, cuando un producto incorpore, como parte integrante, una sustancia que, si se utiliza por separado, podría considerarse

<sup>12</sup>

Para los productos comercializados en el mercado de la UE antes de la fecha de retirada, la UE está intentando llegar a un acuerdo con el Reino Unido en el marco del acuerdo de retirada. Los principios esenciales de la posición de la UE sobre los productos introducidos en el mercado con arreglo al Derecho de la Unión antes de la fecha de retirada están disponibles en la siguiente dirección: [https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date\\_en](https://ec.europa.eu/commission/publications/position-paper-goods-placed-market-under-union-law-withdrawal-date_en). El concepto de introducción en el mercado se refiere a un producto individual y no a un tipo de producto, independientemente de si ha sido fabricado de manera individual o en serie.

un medicamento en el sentido del artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE y que pueda ejercer en el cuerpo humano una acción accesoria respecto a la del producto, ese producto deberá ser evaluado y autorizado de conformidad con la Directiva 93/42/CEE. De conformidad con el anexo I de la Directiva 93/42/CEE, para un nuevo producto sanitario, el organismo notificado actúa como solicitante en un primer procedimiento de consulta con la EMA sobre el dictamen científico sobre las sustancias medicinales accesorias incorporadas a los productos sanitarios.

La legislación sobre productos de la Unión exige que los organismos notificados estén establecidos en un Estado miembro y sean designados por un Estado miembro de la autoridad notificante.

A partir de la fecha de retirada del Reino Unido, los organismos notificados del Reino Unido perderán su condición de organismos notificados de la Unión. Ya no podrán ser solicitantes en un procedimiento de consulta con la EMA y la EMA no les podrá expedir un dictamen científico como organismos notificados de un tercer país.

#### **24. ¿Cómo afecta la retirada del Reino Unido de la Unión a la posibilidad de comercializar envases plurinacionales que incluyan al Reino Unido?**

Los envases plurinacionales son medicamentos que están etiquetados a fin de permitir su comercialización en varios Estados miembros con el mismo envase. Esta posibilidad está sujeta a los requisitos establecidos en el Título V de la Directiva 2001/83/CE o en el Título V de la Directiva 2001/82/CE, que exigen que el resumen de las características del producto sea el mismo en todos los mercados afectados.

**(NUEVO)** Los artículos 57 y 62 de la Directiva 2001/83/CE y los artículos 58 y 63 de la Directiva 2001/82/CE permiten a los Estados miembros exigir la inclusión de información adicional en el etiquetado, en una zona restringida (el denominado «recuadro azul»), a condición de que se cumplan las estrictas condiciones de aplicación de los artículos 57 o 62 de la Directiva 2001/83/CE y de los artículos 58 o 63 de la Directiva 2001/82/CE.

Al aplicar estas disposiciones, los envases plurinacionales en el mercado del Reino Unido solo son posibles si

- la información sobre el medicamento es exactamente la misma tanto en el Reino Unido como en la EU-27 (el EEE) y
- el Estado miembro ha permitido que se añada información adicional en el «recuadro azul» del etiquetado. Esta información adicional debe limitarse a determinados datos administrativos.

En cualquier caso, el medicamento etiquetado y el prospecto deberán estar en consonancia plena con el resumen de las características del medicamento autorizado en la Unión (en el EEE).

#### **25. ¿Qué ocurre si el dispositivo de sustitución de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia se halla en el Reino Unido?**

De conformidad con el artículo 2 del Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión, el dispositivo de sustitución se aplicará en ausencia de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia. Dado que las tareas de farmacovigilancia deben realizarse en un Estado miembro de la Unión (o del EEE), los dispositivos de sustitución para los casos de ausencia de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, que la reemplazan, también deben llevarse a cabo en la Unión (o en el EEE).

Cuando una autorización de comercialización dependa de los servicios de un suplente de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia como parte del dispositivo de sustitución en ausencia de aquélla, esas disposiciones deben garantizar que el suplente de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia esté establecido y lleve a cabo sus tareas en la Unión (o en el EEE).

En el caso de los medicamentos veterinarios, sírvanse remitirse a las orientaciones prácticas de la EMA sobre el Brexit.

#### **26. ¿Quién asumirá la supervisión de los lugares de fabricación de los medicamentos en terceros países (incluido el Reino Unido después de la fecha de retirada) anteriormente supervisados por las autoridades británicas y cuándo se llevará a**

## **cabo la próxima inspección de las prácticas correctas de fabricación (PCF)?(NUEVO)**

De conformidad con los artículos 18 y 43 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, en el caso de los medicamentos importados de terceros países, las autoridades supervisoras serán las autoridades competentes del Estado miembro o de los Estados miembros que hayan concedido la autorización prevista en el artículo 40, apartado 3, de la Directiva 2001/83/CE o en el artículo 44, apartado 3, de la Directiva 2001/82/CE, respectivamente, al importador de los medicamentos de que se trate.

A partir de la fecha de retirada, las autoridades del Reino Unido dejarán de ejercer la función de autoridad de supervisión.

La nueva autoridad supervisora competente de la Unión responsable de la supervisión de los lugares de fabricación establecidos en el Reino Unido y de los centros de terceros países inspeccionados previamente por el Reino Unido decidirá, utilizando un enfoque basado en el riesgo, cuándo será necesaria una inspección del lugar de que se trate, a fin de confirmar o reconfirmar el cumplimiento de las PCF.

## **27. ¿Puedo seguir utilizando después del 29 de marzo de 2019 un lugar de fabricación para el que las autoridades del Reino Unido han expedido el certificado PCF de la Unión? (NUEVO)**

Todos los medicamentos para uso humano y veterinario fabricados o importados en la Unión, incluidos los medicamentos destinados a la exportación, deben fabricarse de conformidad con los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación<sup>13 14</sup>. Se expide al fabricante un certificado de prácticas correctas de fabricación («certificado de PCF») si la inspección llega a la conclusión de que éste respeta los principios y directrices sobre las prácticas correctas de fabricación dispuestos en la legislación de la Unión<sup>15 16</sup>.

Aunque que la legislación de la Unión no requiere un certificado de PCF de la Unión expedido por un Estado miembro para la expedición de una autorización de comercialización<sup>17</sup> o la importación de un medicamento<sup>18</sup>, en la práctica los certificados expedidos por las autoridades competentes de la Unión se utilizan para confirmar el cumplimiento de las PCF de la Unión en las solicitudes reglamentarias (por ejemplo, solicitudes de autorización de comercialización) y las importaciones procedentes de terceros países. Esto significa que el cumplimiento de las PCF en los lugares de fabricación en terceros países puede confirmarse también a través de otros medios, sobre la base de un enfoque basado en el riesgo (por ejemplo, sobre la base de la información sobre el cumplimiento de las PCF proporcionada por las autoridades reguladoras de terceros países). Los certificados expedidos por la autoridad competente del Reino Unido antes del 30 de marzo de 2019 deben considerarse, por lo tanto, como tal información sobre el cumplimiento de las PCF por parte de la autoridad reguladora de un tercer país.

## **28. ¿Debe transferirse la información sobre el identificador único introducida en el repositorio del Reino Unido, entre el 9 de febrero de 2019 y el 29 de marzo de 2019, a otro repositorio en la Unión? (en el caso de los medicamentos para uso humano) (NUEVO)**

El artículo 33, apartado 1, del Reglamento Delegado de la Comisión (UE) 2016/161 exige que los titulares de la autorización de comercialización velen por que los identificadores únicos y la información conexas se introduzcan en el sistema de repositorios de la Unión antes de que el medicamento se ponga a la venta o distribución. Cualquier información introducida en el centro de la Unión o en un repositorio nacional debe transferirse y almacenarse en todos los repositorios nacionales o supranacionales que dan servicio al territorio del Estado o Estados miembros en que el medicamento vaya a comercializarse. Por lo tanto, la información sobre los medicamentos

---

<sup>13</sup> Directiva 2003/94/CE de la Comisión, considerando 1).

<sup>14</sup> Directiva 91/412/CEE de la Comisión.

<sup>15</sup> Artículo 111, apartado 5, de la Directiva 2001/83/CE.

<sup>16</sup> Artículo 80, apartado 5, de la Directiva 2001/82/CE.

<sup>17</sup> Artículo 8, apartado 3, letra h bis) de la Directiva 2001/83/CE.

<sup>18</sup> Artículo 51, apartado 1, letra b), de la Directiva 2001/83/CE y artículo 55, apartado 1, letra b), de la Directiva 2001/82/CE.

comercializados antes de la fecha de retirada constará ya en los repositorios nacionales cuando se comercialice el medicamento y no hay necesidad de transferir la información al repositorio del Reino Unido.

### **29. ¿Pueden tener lugar en el Reino Unido las actividades relacionadas con los dispositivos de seguridad? (en el caso de los medicamentos para uso humano) (NUEVO)**

El fabricante que coloca los dispositivos de seguridad a que se hace referencia en los artículos 14 y 15 del Reglamento Delegado de la Comisión (UE) 2016/161 es el fabricante que realmente coloca el identificador único y el dispositivo contra manipulaciones en el envase. No existe ningún requisito de que el fabricante tenga que estar establecido en la Unión (en el EEE). No obstante, si el fabricante no está en la Unión (en el EEE), la obligación de garantizar el cumplimiento de los artículos 14 y 15 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 recae en el importador.

La persona cualificada en el lugar de liberación de los lotes en la Unión (en el EEE) tendrá que garantizar que los dispositivos de seguridad se han colocado en el embalaje (artículo 51, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE). Esta tarea puede delegarse en personal debidamente formado o en terceros, tal como se establece en el anexo 16 de las directrices sobre las PCF de la UE (sección 1.7). Para los requisitos en materia de PCF en las actividades externalizadas, consulte el capítulo 7 directrices sobre las PCF de la UE.

La responsabilidad de garantizar que la información se introduzca en el sistema de repositorios recae en el titular de la autorización de comercialización (o en la persona responsable de la comercialización de los medicamentos objeto de importación o de distribución paralela). El Reglamento Delegado (UE) 2016/161 no prohíbe a los titulares de la autorización de comercialización subcontratar o delegar tareas en nuevos socios que actúen en su nombre. No obstante, las infraestructuras, equipos y programas informáticos utilizados para cargar los datos deberán estar físicamente situados en el EEE (véase la pregunta 7.19 de la lista de preguntas y respuestas sobre los dispositivos de seguridad de los medicamentos para uso humano).

### **30. ¿Puede el comercio paralelo de medicamentos obtenidos en el Reino Unido y suministrados en la UE (27) o el EEE continuar después de la fecha de retirada? (NUEVO)**

El comercio paralelo de medicamentos en el mercado interior es posible, en particular, debido a i) las normas del mercado interior sobre la extinción de los derechos de marca y ii) el hecho de que el resumen de las características del producto y el etiquetado de los medicamentos son — dejando aparte las especificidades de la lengua utilizada — idénticos.

A partir de la fecha de retirada, las normas sobre la extinción de los derechos de marca en la Unión (en el EEE) ya no serán aplicables en el caso de los productos comercializados en el mercado del Reino Unido. Además, los términos de la autorización de comercialización diferirán con el tiempo<sup>19</sup>.

Por lo tanto, el comercio paralelo de medicamentos obtenidos en el Reino Unido no es posible en la práctica a partir de la fecha de retirada.

Sin embargo, desde el punto de vista de la legislación farmacéutica de la Unión, los medicamentos que se hayan obtenido en el Reino Unido y que se introduzcan en el territorio de la EU-27 (en el EEE) antes de la fecha de retirada podrán seguir circulando en la EU-27 (en el EEE) si están autorizados.

### **31. ¿Seguirán aplicándose, a partir de la fecha de retirada, el artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004 al comercio paralelo de medicamentos obtenidos en el Reino Unido? (NUEVO)**

El artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 57, apartado 1, letra o), del

---

<sup>19</sup> A ello se pueden añadir las normas nacionales sobre el comercio paralelo de medicamentos con terceros países.

Reglamento (CE) n.º 726/2004 regulan la distribución de un medicamento sujeto a autorización centralizada de un Estado miembro a otro por una empresa farmacéutica titular de la autorización de comercialización («distribución paralela»; en el contexto de la presente legislación, este concepto debe distinguirse del de «importaciones paralelas» de medicamentos autorizados a nivel nacional). No cubre la exportación ni la importación del medicamento de terceros países. Por otra parte, a partir de la fecha de retirada, las autorizaciones de comercialización centralizadas dejarán de ser válidas en el Reino Unido. A partir de la fecha de retirada, el artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y en el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004 no se aplicarán a los medicamentos obtenidos en el Reino Unido para su distribución paralela en la EU-27 (en el EEE). No obstante, se recuerda que, como se indica en la anterior pregunta y respuesta, el comercio paralelo de medicamentos en el Reino Unido, de todos modos, ya no será posible a partir de la fecha de retirada.

**32. ¿Seguirán siendo válidas, a partir de la fecha de retirada, las notificaciones de distribución paralela, de conformidad con el artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y con el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004 que tengan el Reino Unido como Estado miembro de destino? (NUEVO)**

El artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004 regulan la obtención de medicamentos autorizados a nivel central en los Estados miembros y su distribución en otros Estados miembros (que debe distinguirse de las importaciones paralelas de medicamentos autorizados a escala nacional). No cubre la exportación ni la importación de medicamentos de terceros países. Por otra parte, a partir de la fecha de retirada, las autorizaciones de comercialización centralizadas dejarán de ser válidas en el Reino Unido. Por consiguiente, a partir de la fecha de retirada, las notificaciones que tengan el Reino Unido como único país de destino quedarán obsoletas, mientras que las notificaciones con varios países de destino seguirán siendo válidas con respecto los países de destino de la EU-27.

**33. ¿Seguirán siendo válidas, a partir de la fecha de retirada, las notificaciones de distribución paralela, de conformidad con el artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y con el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004, de un distribuidor paralelo establecido en el Reino Unido? (NUEVO)**

El artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004 regulan la obtención de medicamentos autorizados a nivel central en los Estados miembros y su distribución en otros Estados miembros (que debe distinguirse de las importaciones paralelas de medicamentos autorizados a escala nacional). No cubre la exportación ni la importación de medicamentos de terceros países. Por otra parte, a partir de la fecha de retirada, las autorizaciones de comercialización centralizadas dejarán de ser válidas en el Reino Unido. Por consiguiente, a partir de la fecha de retirada, las notificaciones a los distribuidores del Reino Unido quedarán obsoletas.

Téngase en cuenta que no está prevista la transferencia de las notificaciones de distribución paralela a otra entidad, y un cambio de dirección solo es posible si la entidad jurídica sigue siendo la misma.

**34. ¿Seguirán siendo válidas, a partir de la fecha de retirada, las notificaciones de distribución paralela, de conformidad con el artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004 de un centro de reenvasado sito en el Reino Unido? (NUEVO)**

El artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 57, apartado 1, letra o), del Reglamento (CE) n.º 726/2004 regulan la obtención de medicamentos autorizados a nivel central en los Estados miembros y su distribución en otros Estados miembros (que debe distinguirse de las importaciones paralelas de medicamentos autorizados a escala nacional). No cubre la exportación

ni la importación de medicamentos de terceros países. Por lo tanto, a partir de la fecha de retirada, los centros del Reino Unido deberán suprimirse para que estas notificaciones que sigan siendo válidas.

### **35. ¿Qué cambiará en los requisitos de información de los informes sobre casos de seguridad específicos a EudraVigilance procedentes del Reino Unido? (en el caso de los medicamentos para uso humano) (NUEVO)**

De conformidad con el artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, las **presuntas reacciones adversas graves** deben notificarse independientemente de si se produjeron en la Unión (en el EEE) o en terceros países.

No debe informarse a la Unión (al EEE) de las sospechas de reacciones adversas no graves que se produzcan en terceros países. Por consiguiente, a partir de la fecha de retirada

— deben notificarse las reacciones adversas no graves que se hayan producido en el Reino Unido antes de la fecha de retirada;

— ya no es obligatorio presentar a EudraVigilance informes sobre las sospechas de reacciones adversas no graves que se hayan producido en el Reino Unido a partir de la fecha de retirada.

Para los casos específicos ocurridos en el Reino Unido y notificados a EudraVigilance antes de la fecha de retirada, si el titular de la autorización de comercialización recibe información de seguimiento a partir de la fecha de retirada, deberá seguir presentándola a EudraVigilance cuando sean de aplicación los criterios de información a terceros países.

A partir de la fecha de retirada, las autoridades del Reino Unido ya no tendrán acceso a EudraVigilance. Se recuerda, por tanto, a los titulares de una autorización de comercialización que habrán de presentar a EudraVigilance la información que reciban de las autoridades del Reino Unido sobre los casos que se produzcan en el Reino Unido, de conformidad con los requisitos de información en los casos ocurridos fuera de la UE o del EEE.

### **36. ¿Cuál será el impacto de la retirada del Reino Unido sobre los procedimientos de consulta? (NUEVO)**

Los procedimientos de consulta en la fecha de retirada seguirán su curso, independientemente del Estado miembro que haya iniciado la consulta, con la excepción de los procedimientos de consulta en materia de procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizados sobre las solicitudes que tengan al Reino Unido como Estado miembro de referencia.<sup>20</sup>

A partir de la fecha de retirada, los medicamentos del Reino Unido dejarán formalmente de formar parte de los procedimientos de consulta de la Unión. Como consecuencia de ello, a partir de la fecha de retirada, los informes de evaluación ya no se compartirán con los titulares/solicitantes de autorizaciones de comercialización de medicamentos del Reino Unido que anteriormente participaban en el procedimiento de consulta. No obstante, todos los datos presentados en el

---

<sup>20</sup> Como se ha señalado en la pregunta 1 *bis* de las [preguntas y respuestas publicadas por el Grupo de Coordinación de los procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizados](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Brexit/QAs_UK_withdrawal_from_EU_national_authorized_medicinal_products.pdf) - Medicamentos para uso humano y las preguntas y respuestas publicadas por el Grupo de Coordinación de los procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizados — Medicamentos veterinarios [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary\\_medicines/CMDv\\_Website/Brexit/QAs\\_UK\\_withdrawal\\_from\\_EU\\_national\\_authorized\\_medicinal\\_products.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Veterinary_medicines/CMDv_Website/Brexit/QAs_UK_withdrawal_from_EU_national_authorized_medicinal_products.pdf), en lo que respecta a los procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizados que tengan al Reino Unido como Estado miembro de referencia «Para las nuevas solicitudes de autorización de comercialización, si el procedimiento no se ha completado antes del 30 de marzo de 2019 (es decir, en ausencia de acuerdo de los Estados miembros interesados [...] o decisión de la Comisión [...]), el procedimiento se interrumpe y el solicitante tiene que presentar una nueva solicitud a un nuevo Estado miembro de referencia.». Por lo tanto, los procedimientos de consulta en materia de procedimientos de reconocimiento mutuo y descentralizados sobre las solicitudes que tengan al Reino Unido como Estado miembro de referencia no continuarán después del 29 de marzo de 2019.

procedimiento de consulta, incluidos los datos presentados sobre los medicamentos del Reino Unido antes de la fecha de retirada, se tendrán en cuenta durante la evaluación.

Los dictámenes científicos emitidos, así como las decisiones de la Comisión adoptadas, a partir de la fecha de retirada, no incluirán los medicamentos del Reino Unido. La Decisión de la Comisión solo tendrá como destinatarios los Estados miembros de la EU-27 (del EEE).

Las tasas de consulta se determinan en la fecha de inicio del procedimiento. En el caso de los medicamentos para uso humano, las tasas de las consultas de farmacovigilancia se calculan sobre la base de los medicamentos autorizados en la Unión (en el EEE) (registrados en la «base de datos del artículo 57») en ese momento. Hasta la fecha de retirada, se incluyen los medicamentos del Reino Unido autorizados a nivel nacional.

### **37. ¿Cómo gestionar, a partir de la fecha de retirada, los datos de Reino Unido en los informes periódicos actualizados en materia de seguridad? (NUEVO)**

Los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deben presentar resúmenes acumulativos y por intervalos de los datos de seguridad mundial procedentes de diversas fuentes en todo el mundo. Los datos de seguridad pertinentes obtenidos de fuentes del Reino Unido a partir de la fecha de retirada deben, por lo tanto, seguir incluyéndose en los informes periódicos actualizados en materia de seguridad, como es requisito habitual para los datos de terceros países.

Para el cálculo de la exposición a partir de la experiencia de comercialización por región, deberán incluirse en la estimación de la UE/del EEE los pacientes expuestos en el Reino Unido hasta la fecha de retirada. Posteriormente, la exposición de los pacientes del Reino Unido deberá considerarse parte de las regiones no pertenecientes a la UE o al EEE.

*Comisión Europea  
Dirección General de Salud y Seguridad  
Alimentaria*

*Agencia Europea de Medicamentos*