



COMISIÓN EUROPEA
DIRECCIÓN GENERAL DE SALUD Y
SEGURIDAD ALIMENTARIA



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Bruselas, 13 de marzo de 2020
REV3 - sustituye a la Comunicación
(REV2) de 1 de febrero de 2019 y al
documento de preguntas y respuestas
(REV4) de 1 de febrero de 2019

COMUNICACIÓN A LAS PARTES INTERESADAS

RETIRADA DEL REINO UNIDO Y NORMAS DE LA UE EN MATERIA DE MEDICAMENTOS PARA USO HUMANO Y VETERINARIO

Índice

INTRODUCCIÓN.....	4
A. SITUACIÓN JURÍDICA A PARTIR DEL FINAL DEL PERÍODO TRANSITORIO	5
1. CUESTIONES RELACIONADAS CON LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y LOS PROCEDIMIENTOS DE AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN	5
1.1. Titular de la autorización de comercialización y solicitante	5
1.2. Medicamento de referencia (solicitud genérica o híbrida)	6
1.3. Estudios de bioequivalencia	6
1.4. Autorización de comercialización y sus solicitudes en el caso de los medicamentos biosimilares para uso humano	7
1.5. Uso bien establecido.....	7
1.6. Autorización global de comercialización	7
1.7. Mercado de usos menores y especies menores (medicamentos veterinarios).....	8
1.8. Asistencia financiera y administrativa de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión (Reglamento sobre las pymes)	9
1.9. Cláusula de extinción	9
1.10. Dictamen científico del Comité de Medicamentos de Uso Humano respecto a las sustancias medicinales accesorias en los productos	

sanitarios evaluados por organismos notificados del Reino Unido (medicamentos para uso humano).....	9
1.11. Procedimientos de arbitraje en curso al final del período transitorio.....	10
2. FABRICACIÓN E IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS ACABADOS Y DE PRINCIPIOS FARMACÉUTICOS ACTIVOS.....	10
2.1. Autorización de importación.....	10
2.2. Supervisión de los centros de fabricación de medicamentos en terceros países.....	11
2.3. Aprobación de los lotes.....	11
2.4. Aprobación de los lotes por la autoridad oficial de control.....	11
2.5. Protocolo de revisión oficial de lotes (medicamentos veterinarios).....	12
2.6. Importaciones de principios activos (medicamentos para uso humano).....	13
3. COMERCIO PARALELO.....	13
3.1. Medicamentos procedentes del Reino Unido.....	13
3.2. Notificaciones de distribución paralela.....	13
4. FARMACOVIGILANCIA, INCLUIDAS LAS PERSONAS CUALIFICADAS PARA LA FARMACOVIGILANCIA Y LOS PROCEDIMIENTOS DE AUTORIZACIÓN POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN.....	14
4.1. Persona cualificada responsable de la farmacovigilancia.....	14
4.2. Archivo maestro del sistema de farmacovigilancia (medicamentos para uso humano).....	15
4.3. Procedimiento en caso de ausencia de la persona cualificada (medicamentos para uso humano).....	15
4.4. Notificación a EudraVigilance de los informes de seguridad de casos individuales del Reino Unido (medicamentos para uso humano).....	15
4.5. Informes periódicos actualizados en materia de seguridad.....	16
5. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y MEDICAMENTOS TRADICIONALES A BASE DE PLANTAS (PARA USO HUMANO).....	16
5.1. Titular de la declaración de medicamento huérfano.....	16
5.2. Prevalencia a efectos de la declaración de medicamento huérfano.....	17
5.3. Registro para uso tradicional de medicamentos tradicionales a base de plantas.....	17
6. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO Y ETIQUETADO.....	17
6.1. Representante local situado en el Reino Unido y designado para los Estados miembros distintos del Reino Unido.....	17
6.2. Representante local del Reino Unido mencionado en la información sobre el producto.....	17
6.3. Los «embalajes multipaíses» que incluyen el Reino Unido.....	18

7.	DISPOSITIVOS DE SEGURIDAD (MEDICAMENTOS DE USO HUMANO).....	18
7.1.	Información sobre el identificador único cargado en el repositorio del Reino Unido hasta el final del período transitorio.....	18
7.2.	Dispositivos de seguridad de los medicamentos importados	19
8.	RESULTADOS DE INSPECCIONES	19
8.1.	Resultados de las inspecciones realizadas por la autoridad competente del Reino Unido antes del final del período transitorio.....	19
8.2.	Certificado de prácticas correctas de fabricación de la UE expedido por las autoridades británicas antes del final del período transitorio	20
B.	DISPOSICIONES DE SEPARACIÓN PERTINENTES DEL ACUERDO DE RETIRADA	20
C.	NORMAS APLICABLES EN IRLANDA DEL NORTE DESPUÉS DEL FINAL DEL PERÍODO TRANSITORIO	21

INTRODUCCIÓN

Desde el 1 de febrero de 2020, el Reino Unido se ha retirado de la Unión Europea y ha pasado a ser un «tercer país»¹. El Acuerdo de Retirada² prevé un período transitorio que finalizará el 31 de diciembre de 2020³. Hasta esa fecha, el Derecho de la Unión se aplica al y en el Reino Unido en su totalidad⁴.

Durante el período transitorio, la Unión y el Reino Unido negociarán un acuerdo sobre una nueva asociación que contemple, en particular, una zona de libre comercio. Sin embargo, no es seguro que dicho acuerdo llegue a celebrarse y a entrar en vigor al final del período transitorio. En cualquier caso, tal acuerdo crearía una relación en la que las condiciones de acceso al mercado serán muy diferentes de la participación del Reino Unido en el mercado interior⁵, en la unión aduanera de la UE y en el ámbito del IVA y los impuestos especiales.

Por consiguiente, se recuerda a todas las partes interesadas, y especialmente a los operadores económicos, la situación jurídica a partir del final del período transitorio (parte A). La presente Comunicación también explica determinadas disposiciones de separación pertinentes del Acuerdo de Retirada (parte B), así como las normas aplicables en Irlanda del Norte a partir del final del período transitorio (parte C).

Recomendaciones a las partes interesadas:

Para hacer frente a las consecuencias establecidas en la presente Comunicación, se recomienda a los titulares de autorizaciones de comercialización y a los titulares de autorizaciones de fabricación, así como a los mayoristas:

- que tomen todas las medidas necesarias para tener en cuenta que el Reino Unido está fuera del marco reglamentario de la Unión Europea en lo referente a todos los aspectos relacionados con los medicamentos (procedimientos de autorización de la comercialización, requisitos de importación, etiquetado, abastecimiento de medicamentos, etc.) a partir del final del período transitorio;
- que consideren, en todas las decisiones empresariales, que todas las mercancías enviadas desde el Reino Unido a la UE, incluidos los medicamentos, van a estar sujetas a procedimientos o controles de requisitos fiscales (derechos de aduana,

¹ Por tercer país se entiende todo país que no sea miembro de la UE.

² Acuerdo sobre la retirada del Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte de la Unión Europea y de la Comunidad Europea de la Energía Atómica, DO L 29 de 31.1.2020, p. 7 («Acuerdo de Retirada»).

³ El período transitorio podrá, antes del 1 de julio de 2020, prorrogarse una vez hasta un máximo de uno o dos años (artículo 132, apartado 1, del Acuerdo de Retirada). El Gobierno del Reino Unido ha descartado esta prórroga hasta la fecha.

⁴ A reserva de determinadas excepciones previstas en el artículo 127 del Acuerdo de Retirada, ninguna de las cuales es pertinente en el contexto de la presente Comunicación.

⁵ En particular, un acuerdo de libre comercio no contempla los conceptos del mercado interior (en el ámbito de los bienes y servicios), como el reconocimiento mutuo, el «principio del país de origen» y la armonización. Un acuerdo de libre comercio tampoco suprime las formalidades y controles aduaneros, en particular aquellos relativos al origen de las mercancías y sus insumos, así como las prohibiciones y restricciones de las importaciones y las exportaciones.

origen, IVA) y no fiscales (aprobación de los lotes) a partir del final del período transitorio.

A. SITUACIÓN JURÍDICA A PARTIR DEL FINAL DEL PERÍODO TRANSITORIO

A partir del final del período transitorio dejarán de aplicarse al Reino Unido⁶ las normas de la Unión en el ámbito de los medicamentos de uso humano y veterinario, en particular el Reglamento (CE) n.º 726/2004⁷, la Directiva 2001/83/CE⁸ y la Directiva 2001/82/CE⁹. Esto tiene, en particular, las siguientes consecuencias:

1. CUESTIONES RELACIONADAS CON LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Y LOS PROCEDIMIENTOS DE AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN

1.1. Titular de la autorización de comercialización y solicitante

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.

Por tanto, a partir del final del período transitorio, el titular de una autorización de comercialización establecido actualmente en el Reino Unido debe haber transferido su autorización de comercialización a un titular establecido en la UE¹⁰. Esto significa que el destinatario de la decisión de autorización de comercialización cambia para convertirse en un nuevo destinatario. La transferencia de la autorización de comercialización debe haber sido finalizada y ejecutada por el titular de la autorización de comercialización antes del final del período transitorio.

Toda solicitud de autorización de comercialización debe ser presentada por solicitantes establecidos en la Unión. Por lo tanto, las solicitudes que presenten solicitantes establecidos en el Reino Unido tendrán que pasar a ser presentadas por solicitantes establecidos en la Unión Europea. Se recomienda encarecidamente que los solicitantes establecidos en el Reino Unido consideren ese cambio antes de presentar una solicitud de autorización de comercialización.

⁶ En relación con la aplicabilidad a Irlanda del Norte del Derecho de la Unión sobre medicamentos, véase la parte C de la presente Comunicación.

⁷ Reglamento (CE) 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 (DO L 136 de 30.4.2004, p. 1).

⁸ 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 (DO L 311 de 28.11.2001, p. 67).

⁹ Directiva 2001/82/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos veterinarios (DO L 311 de 28.11.2001, p. 1).

¹⁰ En lo que respecta a los medicamentos autorizados por el procedimiento centralizado, véase el Reglamento (CE) n.º 2141/96 de la Comisión, de 7 de noviembre de 1996, relativo al examen de una solicitud de transferencia de la autorización de comercialización de un medicamento perteneciente al ámbito de aplicación del Reglamento (CEE) n.º 2309/93 del Consejo (DO L 286 de 8.11.1996, p. 6). Véanse también las preguntas y respuestas de la EMA sobre transferencias.

1.2. Medicamento de referencia (solicitud genérica o híbrida)

Una solicitud genérica o híbrida, con arreglo al artículo 10 de la Directiva 2001/83/CE o al artículo 13 de la Directiva 2001/82/CE, se refiere a información contenida en el expediente de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado en la Unión¹¹.

Las autorizaciones de comercialización genéricas o híbridas concedidas antes del final del período transitorio concernientes a un medicamento de referencia autorizado por el Reino Unido siguen siendo válidas en la Unión Europea.

En el caso de las solicitudes genéricas o híbridas cuyas autorizaciones de comercialización vayan a concederse después del final del período transitorio, se aplicará lo siguiente:

- Si el medicamento de referencia ha sido autorizado antes del final del período transitorio, se recomienda al solicitante basarse a un medicamento de referencia que haya sido autorizado en un Estado miembro de la UE-27. Esto facilitará la gestión del ciclo de vida de los medicamentos genéricos e híbridos en la fase posterior a la autorización, teniendo en cuenta, por ejemplo, la necesidad de introducir cambios en la información sobre el medicamento de referencia autorizado por la Unión Europea en el caso de los medicamentos genéricos o híbridos¹².
- Si el medicamento de referencia ha sido autorizado después del final del período transitorio, tiene que ser autorizado en un Estado miembro de la Unión Europea.

1.3. Estudios de bioequivalencia

De conformidad con el artículo 10, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE o con 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 genérico de un medicamento de referencia que está o ha sido autorizado en la Unión Europea durante al menos 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, se entiende por «medicamento genérico» un medicamento que tenga la misma composición cualitativa y cuantitativa en sustancias activas y la misma forma farmacéutica, y cuya bioequivalencia con el medicamento de referencia haya sido demostrada por estudios adecuados de biodisponibilidad.

El comparador utilizado en un estudio de biodisponibilidad debe ser originario de la Unión Europea, es decir, debe ser fabricado en su territorio¹³.

¹¹ Véase también el formulario de solicitud electrónica para las solicitudes de autorización de comercialización, puntos 1.4.2.2 y 1.4.3.2.

¹² Para la situación (excepcional) en la que un medicamento de referencia esté o haya sido autorizado en el Reino Unido y sea necesario acceder al expediente para obtener una autorización de comercialización en la Unión Europea, véase el artículo 45, apartado 1, del Acuerdo de Retirada.

¹³ En casos excepcionales en que los estudios de bioequivalencia estén destinados a utilizarse en nuevas solicitudes que esté previsto presentar antes del final del período transitorio y si estos estudios de bioequivalencia ya han sido completados, los solicitantes pueden considerar ponerse en contacto con la

Las solicitudes genéricas o híbridas cuyas autorizaciones de comercialización vayan a concederse después del final del transitorio deben referirse a estudios fundamentales (bioequivalencia, pruebas de disolución *in vitro* o estudios de equivalencia terapéutica, según proceda) realizados con un medicamento originario de la Unión. En los casos en que se hayan realizado estudios de bioequivalencia con un medicamento de referencia originario del Reino Unido antes del final del período transitorio y este medicamento sea idéntico a un medicamento de referencia de la Unión Europea, autorizado mediante el procedimiento centralizado, el procedimiento de reconocimiento mutuo o el procedimiento descentralizado sobre la base del mismo expediente, el solicitante podrá considerar la posibilidad de ponerse en contacto con la autoridad competente para tratar las circunstancias particulares de la solicitud, también en los casos en que esta no pueda presentarse antes del final del período transitorio, con el fin de evitar la repetición innecesaria de estudios en personas o animales.

1.4. Autorización de comercialización y sus solicitudes en el caso de los medicamentos biosimilares para uso humano

Las consideraciones descritas en los puntos 1.2 y 1.3 en relación con la elección del medicamento de referencia y el origen del comparador son también aplicables a los medicamentos biosimilares¹⁴.

1.5. Uso bien establecido

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 bibliografía científica publicada, si se puede demostrar que las sustancias activas de un medicamento en la indicación terapéutica alegada y para la especie destinataria (en el caso de medicamentos veterinarios) han tenido un uso bien establecido en la UE durante al menos diez años, con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad. A este respecto, debe aplicarse lo dispuesto en el anexo I de la Directiva 2001/83/CE o el anexo I de la Directiva 2001/82/CE.

Los datos originarios del Reino Unido antes del final del período transitorio pueden tenerse en cuenta para demostrar que las sustancias activas de un medicamento en la indicación terapéutica alegada y para la especie destinataria (en el caso de medicamentos veterinarios) han tenido un uso bien establecido en la Unión Europea durante al menos diez años, con una eficacia reconocida y un nivel aceptable de seguridad.

1.6. Autorización global de comercialización

El concepto de «autorización global de comercialización» a tenor del artículo 6, apartado 1, de la Directiva 2001/83/CE y del artículo 5, apartado 1, de la Directiva

autoridad competente para tratar las circunstancias particulares de su solicitud, con el fin de evitar la repetición innecesaria de estudios en personas o animales.

¹⁴ Sin embargo, deben consultarse las directrices sobre medicamentos biosimilares para conocer las orientaciones científicas disponibles al considerar el uso de un comparador autorizado no originario de la Unión Europea (es decir, una versión autorizada del medicamento de referencia que no sea originaria de la Unión) para el desarrollo de un biosimilar.

2001/82/CE abarca la autorización de comercialización inicial y cualquier desarrollo ulterior del medicamento original, con independencia de sus procedimientos de autorización, a saber, modificación o concesión de una autorización de comercialización separada al mismo titular de la autorización de comercialización. La autorización global de comercialización va acompañada de un período único de protección reglamentaria de los datos que se aplica tanto a los datos relativos al medicamento original como a los presentados para cualquier desarrollo ulterior. Este período de protección de los datos reglamentarios comienza con la concesión de la autorización de comercialización inicial en la Unión Europea.

Las autorizaciones de comercialización concedidas antes del final del período transitorio por el Reino Unido se consideran la autorización de comercialización inicial en la Unión Europea.

1.7. Mercado de usos menores y especies menores (medicamentos veterinarios)

De conformidad con el artículo 79 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, en el caso de los medicamento veterinarios que tienen mercados limitados o que están destinados a enfermedades de distribución regional, el Consejo de Administración de la Agencia Europea de Medicamentos debe adoptar 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 acuerdo con las normas generales, deben estar establecidos en la Unión Europea.

Si el patrocinador o solicitante está establecido en el Reino Unido, los incentivos por usos menores y especies menores o mercados limitados (en lo sucesivo, «UMEM/mercado limitado») ofrecidos sobre la base del artículo 79 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, dejarían de ser aplicables a partir del final del período transitorio, ya que un patrocinador o solicitante establecido en un tercer país no puede solicitar ni recibir una clasificación UMEM/mercado limitado en la Unión Europea. Sin embargo, la clasificación como UMEM/mercado limitado está relacionada con el medicamento o la indicación y, por tanto, es transferible junto con el medicamento.

Para reconocer formalmente la transferencia, la EMA exige una carta del patrocinador o solicitante original en la que se informe oficialmente a la EMA de la transferencia del medicamento con esa clasificación y de la clasificación como UMEM/mercado limitado del patrocinador o solicitante original a un patrocinador o solicitante establecido en la Unión. En esta carta debe indicarse el número de referencia del documento de la carta de resultados respecto a los UMEM que confirme la clasificación del medicamento como UMEM.

En lo relativo a los medicamentos veterinarios UMEM/mercado limitado ya autorizados, es importante señalar que la transferencia de una autorización de comercialización no incluye la transferencia de una designación limitada UMEM, ya que está sujeta a un procedimiento diferente. Por lo tanto, en el caso de los medicamentos veterinarios autorizados UMEM/mercado limitado, el titular de la autorización de comercialización debe transferir esta autorización (véase el punto 1.1) y, por separado, la clasificación como UMEM/mercado limitado (véase más arriba). El período de cinco años de validez de la clasificación como UMEM/mercado limitado no se ve afectado por la transferencia de la clasificación.

1.8. Asistencia financiera y administrativa de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión (Reglamento sobre las pymes)

De conformidad con el artículo 2 del Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión, de 15 de diciembre de 2005¹⁵, para poder optar a la ayuda financiera y administrativa, las empresas deben estar establecidas en la Unión Europea y ajustarse a cumplir a la definición de pyme.

A partir del final del período transitorio, las orientaciones para las empresas establecidas fuera de la Unión Europea se aplican también a las empresas establecidas en el Reino Unido. Puede obtenerse más información en el sitio web de la EMA ([enlace](#)) y en la Guía del usuario de las pymes ([enlace](#)).

1.9. Cláusula de extinción

Con arreglo al artículo 24, apartados 4 a 6, de la Directiva 2001/83/CE, al artículo 28, apartados 4 a 6, de la Directiva 2001/82/CE y al artículo 14, apartados 4 a 6, y el artículo 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 que haya concedido la autorización o en el mercado de la Unión dejará de ser válida. Cuando un medicamento autorizado, comercializado previamente en el Estado miembro que concediera la autorización o en la Unión, deje de encontrarse de forma efectiva en el mercado de dicho Estado miembro durante tres años consecutivos, la autorización concedida para tal medicamento perderá su validez.

En caso de que un medicamento se haya comercializado en el Reino Unido, la comercialización en el Reino Unido antes del final del período transitorio se tendrá en cuenta para determinar la aplicabilidad de la cláusula de extinción para el medicamento en cuestión. A este respecto, si después del final del período transitorio el medicamento no se comercializa en ningún otro mercado de los Estados miembros restantes, el período de tres años para la cláusula de extinción comenzará a correr a partir de la fecha en que el medicamento se comercializara en el Reino Unido antes del final del período transitorio.

1.10. Dictamen científico del Comité de Medicamentos de Uso Humano respecto a las sustancias medicinales accesorias en los productos sanitarios evaluados por organismos notificados del Reino Unido (medicamentos para uso humano)

Con arreglo al artículo 1, apartado 4, de la Directiva 93/42/CEE, cuando un producto sanitario incorpore, como parte integrante, una sustancia que, de utilizarse por separado, pueda considerarse un medicamento a tenor de la definición del artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE y que pueda ejercer en el cuerpo humano una acción accesoria a la del producto, dicho producto debe ser evaluado y autorizado de conformidad con la Directiva 93/42/CEE. Según el anexo I de la Directiva 93/42/CEE, para un nuevo producto sanitario, el organismo notificado actúa como

¹⁵ Reglamento (CE) n.º 2049/2005 de la Comisión, de 15 de diciembre de 2005, por el que se establecen, de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, disposiciones relativas al pago de tasas a la Agencia Europea de Medicamentos por parte de las microempresas, pequeñas y medianas empresas y a la asistencia administrativa que estas reciben de aquella (DO L 329 de 16.12.2005, p. 4).

solicitante en un primer procedimiento de consulta con la EMA relativo al dictamen científico sobre las sustancias medicinales accesorias incorporadas en los productos sanitarios.

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

Al final del período transitorio, 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 inicial con la EMA, y esta organización no podrá emitir un dictamen científico para ellos como organismos notificados de terceros países. [Se recomienda introducir aquí una referencia a la Comunicación sobre productos sanitarios y organismos notificados]

1.11. Procedimientos de arbitraje en curso al final del período transitorio

Los procedimientos de arbitraje¹⁶ en curso al final del período transitorio continuarán, independientemente del Estado miembro que haya activado la solicitud de dictamen, con excepción de los procedimientos a raíz de solicitudes cuyo Estado miembro de referencia sea el Reino Unido¹⁷.

Las tasas por arbitraje se determinan en la fecha de inicio del procedimiento. En el caso de los medicamentos de uso humano, las tasas por dictámenes de farmacovigilancia se calculan sobre la base de los medicamentos autorizados en la Unión Europea en ese momento (según se recoge en la base de datos del artículo 57). Hasta el final del período transitorio, esto incluye los medicamentos aprobados en el Reino Unido.

2. FABRICACIÓN E IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS ACABADOS Y DE PRINCIPIOS FARMACÉUTICOS ACTIVOS

2.1. Autorización de importación

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, las autoridades competentes de la Unión deben garantizar que la importación de medicamentos en su territorio esté sujeta a autorización. La autorización se concede cuando se cumplen varias condiciones que se establecen en los artículos 41 y 42 de la Directiva 2001/83/CE y en los artículos 45 y 46 de la Directiva 2001/82/CE (por ejemplo, disponibilidad de una persona cualificada en la Unión Europea o inspección¹⁸).

¹⁶ Véase el artículo 29 y siguientes de la Directiva 2001/83/CE, y el artículo 33 y siguientes de la Directiva 2001/82/CE.

¹⁷ Se recuerda que el Reino Unido no puede actuar como Estado miembro de referencia durante el período transitorio (artículo 128, apartado 6, del Acuerdo de Retirada).

¹⁸ De las prácticas correctas de fabricación.

Después del final del período transitorio, los medicamentos que se envíen desde el Reino Unido a la Unión Europea serán medicamentos importados, y se aplicarán los requisitos para los importadores¹⁹.

2.2. Supervisión de los centros de fabricación de medicamentos en terceros países

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 de control deben ser las autoridades competentes del Estado o los Estados miembros que hayan concedido al importador del medicamento 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.

A partir del final del período transitorio, las autoridades del Reino Unido dejarán de desempeñar la función de autoridad de control.

La nueva autoridad de control de la Unión responsable de los centros de fabricación situados en el Reino Unido y en los terceros países previamente inspeccionados por el Reino Unido decidirá, utilizando un enfoque basado en los riesgos, cuándo se requiere una inspección de dichos centros a fin de confirmar o reconfirmar el cumplimiento de las prácticas correctas de fabricación.

2.3. Aprobación de los lotes

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 responsable de certificar que cada lote de medicamentos destinado a ser comercializado en el mercado de la Unión Europea haya sido fabricado de conformidad con los requisitos de la Unión relativos a las prácticas correctas de fabricación y la autorización de comercialización.

Cada uno de los lotes importados en la Unión debe someterse, en el momento de la importación, a un análisis cualitativo completo, un análisis cuantitativo de al menos todas las sustancias activas y a todas las demás pruebas o controles necesarios para garantizar la calidad de los medicamentos de conformidad con los requisitos de la autorización de comercialización²⁰.

A partir del final del período transitorio, estos requisitos se aplican a los medicamentos importados desde el Reino Unido en la Unión Europea.

2.4. Aprobación de los lotes por la autoridad oficial de control

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

¹⁹ En el caso de un nuevo importador autorizado establecido en la Unión, debe presentarse la modificación correspondiente [véase la directriz sobre modificaciones (2013/C 223/01), clasificación B.II.b.2].

²⁰ En el caso de que un centro de aprobación de lotes se transfiera a la Unión, debe presentarse la modificación correspondiente [véase la directriz sobre modificaciones (2013/C 223/01), clasificación B.II.b.2].

autorización de comercialización de un medicamento inmunológico humano, de un medicamento derivado de sangre o de plasma humanos o de un medicamento veterinario inmunológico entregue muestras de cada lote o del medicamento, antes de la comercialización, para su examen por un laboratorio oficial de control de medicamentos o un laboratorio designado por un Estado miembro. Esto se denomina aprobación de lotes por la autoridad oficial de control.

Según el procedimiento administrativo de la Unión Europea para la aprobación de lotes por la autoridad oficial de control²¹, antes de la comercialización en la Unión, los lotes de medicamentos sujetos a ensayos independientes deben obtener un certificado de aprobación del lote, común a todos los Estados miembros. Este certificado demuestra que el lote de medicamentos ha sido examinado y sometido a pruebas por un laboratorio oficial de control de medicamentos dentro de la Unión Europea de conformidad con este procedimiento y con las directrices de aprobación de lotes relativas al medicamento, y que cumple las especificaciones aprobadas establecidas en las monografías pertinentes de la Farmacopea Europea y en la autorización de comercialización.

En el caso de los medicamentos comercializados a partir del final del período transitorio, la aprobación de lotes por la autoridad oficial de control no puede ser realizada por un laboratorio oficial de control de medicamentos situado en el Reino Unido. Debe ser llevada a cabo por un laboratorio situado en la Unión Europea. Por lo tanto, el titular de la autorización de comercialización deberá designar un laboratorio oficial de control de medicamentos situado en la Unión o un socio reconocido oficialmente (como se ha indicado anteriormente) para la aprobación oficial de lotes. Puede obtenerse una lista de los laboratorios oficiales de control de medicamentos susceptibles de proporcionar certificados de aprobación de lotes solicitándola, por correo electrónico, a la Dirección Europea de Calidad del Medicamento y la Asistencia Sanitaria del Consejo de Europa: batchrelease@edqm.eu.

Cuando el Reino Unido haya emitido una aprobación de lotes por la autoridad oficial de control antes del final del período transitorio, el laboratorio oficial de control de un Estado miembro podrá tener en cuenta el certificado expedido por el laboratorio oficial de control británico para emitir una aprobación de lotes relativa a medicamentos comercializados en la Unión después del final del período transitorio.

La aprobación de lotes efectuada por el laboratorio oficial de control de un Estado miembro sigue siendo válida incluso si cambia el titular de la autorización de comercialización.

2.5. Protocolo de revisión oficial de lotes (medicamentos veterinarios)

Según el artículo 81 de la Directiva 2001/82/CE, los Estados miembros podrán exigir que los titulares de la autorización de comercialización de medicamentos inmunológicos veterinarios envíen a las autoridades competentes copias de todos los informes de control firmados por la persona cualificada según el artículo 55 de la Directiva 2001/82/CE, a fin de verificar la ejecución de los controles según los

²¹ Directrices para el procedimiento administrativo que deben seguir las autoridades competentes de los laboratorios oficiales de control de medicamentos a efectos de la aplicación del artículo 114 de la Directiva 2001/83/CE, modificado por la Directiva 2004/27/CE, disponibles en: <https://www.edqm.eu/en/batch-release-human-biologicals-vaccines-blood-and-plasma-derivatives>.

métodos que imponga la autorización de comercialización. Este es el protocolo de revisión oficial de los lotes.

En el caso de los medicamentos comercializados a partir del final del período transitorio, ninguna autoridad competente del Reino Unido puede encargarse del protocolo de revisión oficial de los lotes. Por lo tanto, el titular de la autorización de comercialización deberá designar otra autoridad competente situada en la Unión o un socio reconocido oficialmente (como se ha indicado anteriormente) para el protocolo de revisión oficial de los lotes.

2.6. Importaciones de principios activos (medicamentos para uso humano)

De conformidad con el artículo 46 *ter*, apartado 2, de la Directiva 2001/83/CE, los principios activos para los medicamentos de uso humano solo pueden importarse en la Unión si, entre otras cosas, van acompañados de una confirmación por escrito de la autoridad competente del tercer país exportador de que las normas sobre prácticas correctas de fabricación aplicables a las instalaciones que los fabrican son equivalentes a las de la Unión.

A partir del final del período transitorio, los principios activos fabricados en el Reino Unido e importados en la Unión Europea estarán sujetos a este requisito.

3. COMERCIO PARALELO

3.1. Medicamentos procedentes del Reino Unido

El comercio paralelo de medicamentos en el mercado interior es posible debido, en particular, a dos razones: i) las normas sobre agotamiento de los derechos de marca en el mercado interior; y ii) cuando el resumen de las características del producto y el etiquetado de los medicamentos son, aparte de la lengua usada, idénticos.

Desde el período transitorio, las normas sobre agotamiento de los derechos de marca en la Unión Europea han dejado de aplicarse a los productos comercializados en el Reino Unido. Es más, los términos de la autorización de comercialización van a ir variando a lo largo del tiempo²².

Por lo tanto, el comercio paralelo de medicamentos originarios del Reino Unido ya no será posible en la práctica a partir del final del período transitorio.

3.2. Notificaciones de distribución paralela

El artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE aborda la distribución de un medicamento autorizado por el procedimiento centralizado desde un Estado miembro a otro por una empresa farmacéutica independiente del titular de la autorización de comercialización («distribución paralela»; en el contexto de esta legislación, este concepto debe distinguirse de las «importaciones paralelas» de productos autorizados a escala nacional). Este concepto no incluye la exportación ni la importación del producto desde terceros países. Además, después del período de transición, el ámbito de aplicación de las autorizaciones de comercialización

²² A esto pueden añadirse normas nacionales sobre el comercio paralelo de medicamentos con terceros países.

centralizadas concedidas por la Comisión ya no incluye al Reino Unido. Por tanto, a partir del final del período transitorio:

- el artículo 76, apartado 4, de la Directiva 2001/83/CE deja de aplicarse a los medicamentos originarios del Reino Unido a efectos de su distribución paralela en la UE²³;
- los anuncios cuyo único país de destino sea el Reino Unido quedarán obsoletos, mientras que los anuncios con varios países de destino seguirán siendo válidos con respecto a los países de destino de la Unión Europea;
- los anuncios a los distribuidores del Reino Unido quedarán obsoletos; téngase en cuenta que no está prevista la transferencia de anuncios de distribución paralelos a otra entidad, y que solo es posible un cambio de dirección en caso de que la entidad jurídica siga siendo la misma;
- los centros del Reino Unido deberán haber sido eliminados para que estos anuncios sigan siendo válidos.

4. FARMACOVIGILANCIA, INCLUIDAS LAS PERSONAS CUALIFICADAS PARA LA FARMACOVIGILANCIA Y LOS PROCEDIMIENTOS DE AUTORIZACIÓN POSTERIOR A LA COMERCIALIZACIÓN

4.1. Persona cualificada responsable de la farmacovigilancia

Según 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 Europea.

Así pues, a partir el final del período transitorio, las personas cualificadas responsables de la farmacovigilancia que entonces residan o desempeñen sus tareas en el Reino Unido deberán trasladarse a la Unión, o bien deberá designarse una nueva persona cualificada responsable de la farmacovigilancia que resida y trabaje en la Unión.

Los cambios relativos a la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia, incluidos los datos de contacto (teléfono, fax, dirección postal y dirección de correo electrónico), podrán, en el caso de los medicamentos de uso humano, actualizarse únicamente a través de la base de datos del artículo 57 (sin necesidad de modificación) [véase la directriz sobre modificaciones (2013/C 223/01), clasificación C.I.8]. Por lo que respecta a los medicamentos veterinarios, los cambios deben actualizarse mediante una modificación [véase la Directriz sobre las modificaciones (2013/C 223/01), clasificación C.I.9].

²³ No obstante, se recuerda que, como se indica en el punto 3.1, la distribución paralela y las importaciones paralelas de medicamentos originarios del Reino Unido dejarán de ser posibles en la práctica a partir del final del período transitorio.

4.2. Archivo maestro del sistema de farmacovigilancia (medicamentos para uso humano)

De conformidad con el Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión²⁴, el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia debe estar situado en la Unión Europea. La autoridad de control de farmacovigilancia es la autoridad competente del Estado miembro en el que esté situado el archivo maestro del sistema de farmacovigilancia.

Así pues, a partir del final del período transitorio, los archivos maestros del sistema de farmacovigilancia que estén en el Reino Unido tienen que ser trasladados a la Unión.

Los cambios en la ubicación del archivo maestro del sistema de farmacovigilancia (calle, ciudad, código postal, país) pueden actualizarse únicamente a través de la base de datos del artículo 57 (sin necesidad de modificación) [véase la directriz sobre modificaciones (2013/C 223/01), clasificación C.I.8].

4.3. Procedimiento en caso de ausencia de la persona cualificada (medicamentos para uso humano)

Según el artículo 2 del Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión, deben darse detalles de cómo se procederá en caso de ausencia de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia. Dado que las tareas de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia deben llevarse a cabo en un Estado miembro de la Unión Europea, también debe tener lugar en la Unión cualquier procedimiento sustitutivo aplicable en caso de ausencia de dicha persona.

Si el titular de una autorización de comercialización confía a un sustituto de la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia las tareas oportunas, deberá asegurarse de que tal sustituto esté establecido y desempeñe sus tareas en la Unión a partir del final del período transitorio.

4.4. Notificación a EudraVigilance de los informes de seguridad de casos individuales del Reino Unido (medicamentos para uso humano)

De conformidad con el artículo 107 de la Directiva 2001/83/CE, las **sospechas de reacciones adversas** deben notificarse, independientemente de si se han producido en la Unión o en terceros países.

Las sospechas de reacciones adversas que no sean graves y se produzcan en terceros países no deben notificarse en la Unión Europea. Por lo tanto, después del período transitorio:

— deben notificarse las reacciones adversas que no sean graves y se hayan producido en el Reino Unido antes del final del período transitorio;

²⁴ Reglamento de Ejecución (UE) n.º 520/2012 de la Comisión, de 19 de junio de 2012, sobre la realización de las actividades de farmacovigilancia previstas en el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo y en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo (DO L 159 de 20.6.2012, p. 5).

— dejará de ser obligatorio presentar a EudraVigilance informes sobre presuntas reacciones adversas no graves que se hayan producido en el Reino Unido a partir del final del período transitorio.

En relación con los casos individuales procedentes del Reino Unido que se hayan presentado a EudraVigilance antes del final del período transitorio, cuando el titular de la autorización de comercialización reciba una información de seguimiento después de dicho período, deberán enviarse a EudraVigilance cuando se apliquen los criterios de notificación de terceros países.

A partir del final del período transitorio, las autoridades del Reino Unido dejarán de tener acceso a EudraVigilance. Se recuerda, por tanto, a los titulares de autorizaciones de comercialización que tendrán que presentar a EudraVigilance la información que reciban de las autoridades del Reino Unido en relación con los casos que se produzcan en ese país en consonancia con los requisitos de información para casos de fuera de la Unión Europea.

4.5. Informes periódicos actualizados en materia de seguridad

Según el artículo 107 *ter* de la Directiva 2001/83/CE, el artículo 75, apartado 5, de la Directiva 2001/82/CE y los artículos 28 y 49 del Reglamento (CE) n.º 726/2004, los informes periódicos actualizados en materia de seguridad deben contener resúmenes acumulativos y por intervalos de los datos de seguridad mundiales obtenidos a partir de diversas fuentes en todo el mundo. Por lo tanto, los datos de seguridad pertinentes obtenidos de fuentes del Reino Unido después del período transitorio deben incluirse en los informes periódicos actualizados en materia de seguridad con arreglo a los requisitos habituales para los datos de terceros países.

Para el cálculo de la exposición a partir de la experiencia de comercialización por regiones, los pacientes expuestos en el Reino Unido antes del final del período transitorio se incluirán en la estimación de la Unión Europea. A partir de ahí, la exposición de los pacientes del Reino Unido debe considerarse parte de las regiones no pertenecientes a la Unión.

5. MEDICAMENTOS HUÉRFANOS Y MEDICAMENTOS TRADICIONALES A BASE DE PLANTAS (PARA USO HUMANO)

5.1. Titular de la declaración de medicamento huérfano

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

Así pues, a partir del final del período transitorio, el titular de una declaración de medicamento huérfano establecido actualmente en el Reino Unido tiene que cambiar su lugar de establecimiento a un Estado miembro de la Unión y presentar la documentación correspondiente mediante un procedimiento de cambio de nombre o de dirección del titular de la declaración de medicamento huérfano, siempre que la entidad jurídica siga siendo la misma^{25, 26}.

²⁵ Véanse las directrices sobre el formato y el contenido de las solicitudes de declaración de medicamentos huérfanos y sobre la transferencia de las declaraciones de un promotor a otro, de 27.3.2014.

5.2. Prevalencia a efectos de la declaración de medicamento huérfano

En el caso de las solicitudes de declaraciones de medicamento huérfano o de su mantenimiento presentadas a partir del final del período transitorio, los pacientes del Reino Unido ya no deben tenerse en cuenta en el cálculo de la prevalencia de la enfermedad a efectos de cumplir los requisitos para la declaración de medicamento huérfano, tal como se establece en el Reglamento (CE) n.º 141/2000.

5.3. Registro para uso tradicional de medicamentos tradicionales a base de plantas

El procedimiento de registro para uso tradicional permite registrar medicamentos a base de plantas sin exigir datos ni documentos sobre ensayos de seguridad y eficacia, siempre que haya pruebas suficientes del uso farmacológico del medicamento durante un período mínimo de treinta años, de los cuales al menos quince años en la Unión.

Los datos obtenidos en el Reino Unido antes del final del período transitorio pueden tenerse en cuenta para demostrar que el medicamento ha tenido un uso medicinal durante al menos quince años en la Unión.

6. INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO Y ETIQUETADO

6.1. Representante local situado en el Reino Unido y designado para los Estados miembros distintos del Reino Unido

En consideración de sus tareas específicas²⁷, el representante local mencionado en la información sobre el producto debe estar situado en la Unión Europea. Por lo tanto, todo representante local situado en el Reino Unido y designado para otros Estados miembros deberá cambiar a un representante local situado en la Unión.

El titular de la autorización de comercialización debe finalizar e implementar completamente las modificaciones del etiquetado y el prospecto correspondientes antes del final del período transitorio, bien en el marco de un procedimiento de reglamentación que afecte a los anexos (por ejemplo, modificación o renovación), bien mediante una notificación con arreglo al artículo 61, apartado 3, de la Directiva 2001/83/CE o bien (para los medicamentos veterinarios) con una modificación de tipo IA_{IN} [véase la directriz sobre modificaciones (2013/C 223/01), clasificación C.II.6.a].

6.2. Representante local del Reino Unido mencionado en la información sobre el producto

A partir del final del período transitorio, la mención del representante local del Reino Unido en la información sobre el producto quedará obsoleta.

²⁶ Véase la lista de control para los promotores que solicitan la transferencia de la declaración de medicamento huérfano y la plantilla correspondiente.

²⁷ Véase la Comunicación a los solicitantes, https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2015-07_14_3_packaging.pdf.

La supresión del representante local del Reino Unido en la información sobre el producto deberá incorporarse como parte de un futuro procedimiento de reglamentación que afecte a los anexos (variación o renovación), en la primera oportunidad tras el período de transición.

6.3. Los «embalajes multipaíses» que incluyen el Reino Unido

Determinados medicamentos pueden presentarse etiquetados en el mismo embalaje para permitir su comercialización en varios Estados miembros. 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, y se exige que el resumen de las características del producto sea el mismo en todos los mercados afectados.

Los artículos 57 y 62 de la Directiva 2001/83/CE y el artículo 63 de la Directiva 2001/82/CE permiten a los Estados miembros exigir que se incluya determinada información adicional en una zona restringida del etiquetado (el llamado «cuadro azul»), siempre que se cumplan todas las estrictas condiciones para la aplicación del artículo 57 o del artículo 62 de la Directiva 2001/83/CE y del artículo 63 de la Directiva 2001/82/CE.

En aplicación de estas disposiciones, los embalajes multipaíses únicamente pueden comercializarse en el Reino Unido:

— si la información sobre el producto es exactamente la misma en el Reino Unido que en la Unión Europea y

— si el Estado miembro ha permitido añadir información etiquetada en el «cuadro azul». Esta información adicional debe limitarse a determinados datos administrativos.

En cualquier caso, el etiquetado del producto y el prospecto deben estar plenamente en consonancia con el resumen de características del producto autorizado en la Unión Europea.

7. DISPOSITIVOS DE SEGURIDAD (MEDICAMENTOS DE USO HUMANO)

7.1. Información sobre el identificador único cargado en el repositorio del Reino Unido hasta el final del período transitorio

El artículo 33, apartado 1, del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 de la Comisión dispone que los titulares de una autorización de comercialización deben velar por que los identificadores únicos y la información relacionada se introduzcan en el sistema de repositorios de la UE antes de que un medicamento sea puesto a la venta o distribución. Toda información cargada en el centro de la Unión o en un repositorio nacional debe transferirse y almacenarse en todos los registros nacionales o supranacionales que den servicio al territorio de los Estados miembros donde vaya a comercializarse el medicamento. Por lo tanto, la información sobre los productos despachados al mercado antes del final del período transitorio ya estará presente en los repositorios nacionales de los países donde se vaya a comercializar el producto y no es necesario transferir información del repositorio del Reino Unido.

7.2. Dispositivos de seguridad de los medicamentos importados

El fabricante que coloca los dispositivos de seguridad a efectos de los artículos 14 y 15 del Reglamento Delegado de la Comisión (UE) 2016/161 es el fabricante que efectivamente coloque en el embalaje el identificador único y el dispositivo contra las manipulaciones. No existe ningún requisito que obligue a tal fabricante a estar situado en la Unión Europea. Sin embargo, si un fabricante no está en la Unión, la obligación de garantizar que se cumplen los artículos 14 y 15 del Reglamento Delegado (UE) 2016/161 incumbe al importador.

La persona cualificada del centro de aprobación de los lotes en la Unión Europea 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 podrá delegarse en personal o terceros debidamente formados, según lo establecido en el [anexo 16 de las directrices de la UE sobre prácticas correctas de fabricación](#) (punto 1.7). Para consultar los requisitos generales relativos a las prácticas correctas de fabricación sobre actividades externalizadas, véase el [capítulo 7 de las directrices de la UE sobre prácticas correctas de fabricación](#).

La responsabilidad de garantizar que la información se cargue 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 que son objeto de una distribución o importación paralelas). El Reglamento Delegado no prohíbe a los titulares de autorizaciones de comercialización subcontratar o delegar tareas de carga de datos en nuevos socios que actúen en su nombre. Sin embargo, las infraestructuras, el *hardware* y el *software* utilizados para la carga de datos deben estar físicamente ubicados en la Unión Europea (véase la pregunta 7.19 en [Preguntas y respuestas sobre los dispositivos de seguridad para medicamentos de uso humano](#)).

8. RESULTADOS DE INSPECCIONES

8.1. Resultados de las inspecciones realizadas por la autoridad competente del Reino Unido antes del final del período transitorio

Se prevé que las entidades inspeccionadas apliquen las constataciones de las inspecciones, en particular para determinar la conformidad con las prácticas correctas de fabricación, las buenas prácticas clínicas y las obligaciones de farmacovigilancia, realizadas por la autoridad competente del Reino Unido antes del final del período transitorio de conformidad con la legislación aplicable, en particular la Directiva 2003/94/CE, el Reglamento Delegado (UE) n.º 1252/2014 de la Comisión y la Directiva 91/412/CEE —con respecto a las prácticas correctas de fabricación—, la Directiva 2001/20/CE y la Directiva 2005/28/CE de la Comisión —en lo que respecta 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 relación con las obligaciones de farmacovigilancia—.

8.2. Certificado de prácticas correctas de fabricación de la UE expedido por las autoridades británicas antes del final del período transitorio

Todos los medicamentos de uso humano y los medicamentos de uso 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 fabricación²⁸. Se expide un certificado de prácticas correctas de fabricación a un fabricante si el resultado de la inspección pone de manifiesto que este cumple los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación previstos en la legislación de la Unión²⁹.

Si bien la legislación de la UE no exige un certificado de prácticas correctas de fabricación de la UE expedido por un Estado miembro para expedir una autorización de comercialización³⁰ ni para la importación de un medicamento³¹, en la práctica los certificados de prácticas correctas de fabricación expedidos por las autoridades competentes de la Unión Europea se utilizan para confirmar el cumplimiento de las prácticas correctas de fabricación en la Unión (por ejemplo, solicitudes de autorización de comercialización) y para las importaciones de terceros países. Esto significa que el cumplimiento de las prácticas correctas de fabricación en los centros de fabricación de terceros países puede también confirmarse por otros medios, con un enfoque basado en los riesgos (por ejemplo, con información sobre el cumplimiento de las prácticas correctas de fabricación recibida de las autoridades reguladoras de los terceros países). Los certificados de prácticas correctas de fabricación expedidos por la autoridad competente del Reino Unido antes del final del período transitorio deben considerarse información sobre el cumplimiento de las prácticas correctas de fabricación facilitada por la autoridad reguladora de un tercer país.

B. DISPOSICIONES DE SEPARACIÓN PERTINENTES DEL ACUERDO DE RETIRADA

El artículo 41, apartado 1, del Acuerdo de Retirada dispone que un bien real e individualmente identificable introducido legalmente en el mercado de la Unión o del Reino Unido antes del final del período transitorio podrá seguir comercializándose en el mercado de la Unión o del Reino Unido y circular entre estos dos mercados hasta que llegue al usuario final.

Al operador económico que invoque dicha disposición le corresponderá la carga de la prueba, por medio de cualquier documento pertinente, de que el bien ha sido introducido en el mercado de la Unión o del Reino Unido antes del final del período transitorio³².

A los efectos de dicha disposición, se entenderá por «introducción en el mercado» el primer suministro, remunerado o gratuito, de un bien para su distribución, consumo o

²⁸ Directiva 2003/94/CE de la Comisión, considerando 1.

²⁹ Directiva 2001/83/CE, artículo 111, apartado 5.

³⁰ Artículo 8, apartado 3, letra h *bis*), de la Directiva 2001/83/CE.

³¹ 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.

³² Artículo 42 del Acuerdo de Retirada.

utilización en el mercado en el transcurso de una actividad comercial³³. El «suministro de un bien para su distribución, consumo o utilización» significa que, «una vez terminada la fase de fabricación, un bien real e individualmente identificable es objeto de un acuerdo escrito o verbal entre dos o más personas físicas o jurídicas para la transmisión de la propiedad, cualquier otro derecho real o la posesión del bien en cuestión, o es objeto de una oferta a una persona física o jurídica o a varias para celebrar dicho acuerdo»³⁴.

Esto significa que un medicamento concreto introducido en el mercado del Reino Unido con arreglo a esta definición antes del final del período transitorio todavía puede ser comercializado en la Unión Europea después del final del período transitorio.

Ejemplo: Un paquete individual de un medicamento autorizado de forma centralizada por la Comisión y vendido por un fabricante con sede en la Unión Europea a un distribuidor al por mayor establecido en la Unión antes del final del período transitorio todavía puede ser importado en el Reino Unido sobre la base de la autorización de la Unión.

Esto sin perjuicio de los controles no fiscales que puedan aplicarse a las importaciones a partir del final del período transitorio.

Además, por lo que respecta al aspecto del agotamiento, el artículo 61 del Acuerdo de Retirada dispone que los derechos de propiedad intelectual que se hayan agotado tanto en la Unión como en el Reino Unido antes del final del período transitorio siguen agotados.

C. NORMAS APLICABLES EN IRLANDA DEL NORTE DESPUÉS DEL FINAL DEL PERÍODO TRANSITORIO

A partir del final del período transitorio, se aplicará el Protocolo sobre Irlanda/Irlanda del Norte («el Protocolo IE/NI»)³⁵. El Protocolo IE/NI está sujeto al consentimiento periódico de la Asamblea Legislativa de Irlanda del Norte, y su período inicial de aplicación tiene una duración de cuatro años después del final del período transitorio³⁶.

El Protocolo IE/NI establece que determinadas disposiciones del Derecho de la Unión sean aplicables a y en el Reino Unido en lo que respecta a Irlanda del Norte. En el Protocolo IE/NI, la Unión y el Reino Unido han acordado asimismo que, en la medida en que las normas de la Unión se apliquen a y en el Reino Unido en lo que respecta a Irlanda del Norte, Irlanda del Norte será tratada como si fuera un Estado miembro³⁷.

El Protocolo IE/NI dispone que el acervo farmacéutico se aplique a y en el Reino Unido en lo que respecta a Irlanda del Norte³⁸.

³³ Artículo 40, letras a) y b), del Acuerdo de Retirada.

³⁴ Artículo 40, letra c), del Acuerdo de Retirada.

³⁵ Artículo 185 del Acuerdo de Retirada.

³⁶ Artículo 18 del Protocolo IE/NI.

³⁷ Artículo 7, apartado 1, del Acuerdo de Retirada, en relación con el artículo 13, apartado 1, del Protocolo IE/NI.

³⁸ Artículo 5, apartado 4, del Protocolo IE/NI y sección 30 del anexo 2 de dicho Protocolo.

Esto significa que debe entenderse que las referencias a la Unión en las partes A y B de la presente Comunicación incluyen a Irlanda del Norte, mientras que las referencias al Reino Unido deben entenderse como referencias hechas únicamente a Gran Bretaña.

Más concretamente, esto significa, entre otras cosas, lo siguiente:

- Un medicamento comercializado en Irlanda del Norte tiene que cumplir el acervo de la Unión relativo a los medicamentos, es decir, el producto tiene que estar cubierto por una autorización de comercialización expedida por la Comisión o por el Reino Unido en aplicación del acervo farmacéutico de la Unión.
- Los solicitantes de autorizaciones de comercialización que deseen obtener una autorización de comercialización para el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte tienen que incluir a Irlanda del Norte en el ámbito de aplicación de su solicitud de autorización de comercialización por el procedimiento descentralizado o por el procedimiento de reconocimiento mutuo.
- Los productos británicos seguirán formando parte de los procedimientos de arbitraje de la Unión con respecto a Irlanda del Norte. Los dictámenes científicos y las decisiones de la Comisión incluirán los productos del Reino Unido en relación con Irlanda del Norte.
- Un medicamento o un ingrediente farmacéutico activo expedido desde Irlanda del Norte a la Unión Europea no es un medicamento importado (véase el capítulo A).
- Un medicamento o un ingrediente farmacéutico activo expedido desde Gran Bretaña a Irlanda del Norte sí es un medicamento importado (véase el capítulo A).
- Los acontecimientos adversos no graves que se produzcan en Irlanda del Norte deben notificarse como si se hubieran producido en la Unión.
- El territorio de Irlanda del Norte está incluido en la evaluación de la prevalencia, el «uso bien establecido», así como la «cláusula de extinción».

No obstante, el Protocolo IE/NI excluye la posibilidad de que el Reino Unido, con respecto a Irlanda del Norte:

- participe en la toma y la formulación de decisiones de la Unión³⁹;
- incoe procedimientos de oposición, salvaguardia o arbitraje en la medida en que se refieran a las reglamentaciones técnicas, las normas, las evaluaciones, los registros, los certificados, las homologaciones y las autorizaciones expedidos o llevados a cabo por los Estados miembros de la Unión Europea⁴⁰;
- actúe como autoridad principal para las evaluaciones, exámenes y autorizaciones⁴¹;

³⁹ En el grupo de trabajo consultivo mixto creado por el artículo 15 del Protocolo IE/NI tendrán lugar los intercambios de información o las consultas mutuas que sean necesarios.

⁴⁰ Artículo 7, apartado 3, párrafo quinto, del Protocolo IE/NI.

⁴¹ Artículo 13, apartado 6, del Protocolo IE/NI.

- invoque el principio del país de origen o el reconocimiento mutuo para productos introducidos legalmente en el mercado de Irlanda del Norte⁴².

Más concretamente, esto significa, entre otras cosas, lo siguiente:

- El Reino Unido, en lo que respecta a Irlanda del Norte, no puede actuar como Estado miembro de referencia⁴³.
- El Reino Unido, en lo que respecta a Irlanda del Norte, no puede pedir un arbitraje⁴⁴.
- La aprobación oficial de lotes por el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte no será reconocida en la Unión Europea⁴⁵.

Además, por lo que se refiere a los medicamentos, cabe destacar que:

- los medicamentos autorizados en el Reino Unido en lo que respecta a Irlanda del Norte no se considerarán como medicamentos de referencia en la Unión⁴⁶;
- el titular de la autorización de comercialización de un medicamento, el titular del registro de un medicamento tradicional a base de plantas y la persona cualificada responsable de la farmacovigilancia no podrán estar establecidos en Irlanda del Norte, a excepción de las autorizaciones concedidas por el Reino Unido con respecto a Irlanda del Norte⁴⁷;
- el principio del agotamiento de los derechos de propiedad intelectual no se aplica al territorio de Irlanda del Norte.

Los sitios web de la Comisión (https://ec.europa.eu/health/human-use_es) y de la Agencia Europea de Medicamentos (<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/united-kingdoms-withdrawal-european-union-brexid>) proporcionan información adicional. En relación con los medicamentos autorizados en procedimientos de reconocimiento mutuo o descentralizados, la información adicional se facilitará a través de los sitios web de los Grupos de Coordinación. Estas páginas se actualizarán con información adicional, en caso necesario.

⁴² Artículo 7, apartado 3, del Protocolo IE/NI.

⁴³ Artículo 13, apartado 6, del Protocolo IE/NI.

⁴⁴ Artículo 7, apartado 3, párrafo quinto, del Protocolo IE/NI.

⁴⁵ No obstante, la aprobación del lote por persona cualificada hecha por un importador o fabricante establecido en Irlanda del Norte sí se reconoce en la Unión (artículo 7, apartado 3, párrafo sexto, del Protocolo IE/NI).

⁴⁶ Apartado 20 del anexo 2 del Protocolo IE/NI.

⁴⁷ Apartado 20 del anexo 2 del Protocolo IE/NI.

Comisión Europea
Dirección General de Salud y Seguridad
Alimentaria

Agencia Europea de Medicamentos