



2024/1701

17.6.2024

**REGLAMENTO DELEGADO (UE) 2024/1701 DE LA COMISIÓN**

**de 11 de marzo de 2024**

**por el que se modifica el Reglamento (CE) n.º 1234/2008, en lo que se refiere al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano**

(Texto pertinente a efectos del EEE)

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

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

Visto el Reglamento (CE) n.º 726/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 31 de marzo de 2004, por el que se establecen procedimientos de la Unión para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos <sup>(2)</sup>, y en particular su artículo 16 *bis*, apartado 3,

Considerando lo siguiente:

- (1) El marco jurídico de la Unión relativo a las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización se establece en el Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión <sup>(3)</sup>. A la vista de la experiencia adquirida en la aplicación de dicho Reglamento, procede revisarlo con objeto de establecer un marco jurídico más simple, claro y flexible, a la vez que se garantiza el mismo nivel de protección de la salud pública.
- (2) Por tanto, conviene adaptar los procedimientos establecidos en el Reglamento (CE) n.º 1234/2008, sin alterar por ello los principios generales en los que se basan dichos procedimientos.
- (3) Con el fin de lograr una mayor eficiencia, reducir la carga administrativa para la industria farmacéutica y optimizar el uso de los recursos de las autoridades competentes, el marco jurídico vigente debe simplificarse y racionalizarse, garantizando las mismas normas de calidad, eficacia y seguridad de los medicamentos.
- (4) A fin de que se tenga siempre en cuenta el progreso científico y técnico y para garantizar la racionalización de los procedimientos de modificación, es posible que las directrices de clasificación deban actualizarse con mayor frecuencia sobre la base de estos conocimientos. A tal fin, la Agencia debe formular recomendaciones anuales sobre modificaciones imprevistas y sobre cualquier actualización que deba integrarse en las directrices y publicarse en la versión electrónica en el sitio web de la Comisión.
- (5) En determinados casos ya es posible agrupar varias modificaciones en una única notificación. Sin embargo, la experiencia práctica y los conocimientos adquiridos con el procedimiento de reparto de trabajo han demostrado que la agrupación de modificaciones podría ampliarse para permitir una mayor flexibilidad y aumentar la armonización. Por lo tanto, debe introducirse la presentación de una única notificación de modificaciones de los términos de más de una autorización de comercialización («superagrupación de modificaciones») para que los titulares de autorizaciones de comercialización de medicamentos puedan incluir su autorización de comercialización puramente nacional en la superagrupación de modificaciones y armonizar sus autorizaciones de comercialización puramente nacionales en diferentes Estados miembros.

<sup>(1)</sup> DO L 311 de 28.11.2001, p. 67, ELI: <http://data.europa.eu/eli/dir/2001/83/oj>.

<sup>(2)</sup> DO L 136 de 30.4.2004, p. 1, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2004/726/oj>.

<sup>(3)</sup> Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios (DO L 334 de 12.12.2008, p. 7, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2008/1234/oj>).

- (6) Actualmente, el procedimiento de reparto del trabajo en relación con las modificaciones ya permite la presentación única de modificaciones de los términos de más de una autorización de comercialización que sean propiedad de un mismo titular de la autorización de comercialización. Con el fin de evitar la duplicación del trabajo en la evaluación de las modificaciones, las autoridades competentes deben poder tratar todas las modificaciones adecuadas en el marco del procedimiento de división del trabajo.
- (7) Los avances científicos y tecnológicos y las décadas de experiencia en la fabricación de medicamentos biológicos permiten aplicar un enfoque basado en el riesgo a los cambios de calidad relacionados con dichos medicamentos biológicos. Por lo tanto, conviene adaptar el enfoque consistente en clasificar, por defecto, algunos de los cambios de calidad relacionados con los medicamentos biológicos como modificaciones importantes. Esto se aplicará a todos los medicamentos biológicos, incluidos los medicamentos de terapia avanzada.
- (8) Sobre la base de la experiencia adquirida con la pandemia de COVID-19 y de las adaptaciones de los sistemas de modificación introducidas para garantizar la continuidad de la eficacia de las vacunas cambiando su composición a fin de que ofrezcan protección contra cepas nuevas o múltiples en el contexto de dicha pandemia o de otro modo, deben introducirse posibilidades similares para cambiar la composición de otras vacunas a fin de hacer frente a una emergencia de salud pública.
- (9) En consonancia con el enfoque adoptado con las vacunas contra la gripe humana, las actualizaciones de las vacunas contra el coronavirus humano deben racionalizarse independientemente de que haya una emergencia de salud pública. Así pues, el examen de las modificaciones relativas a los cambios en la sustancia activa a efectos de la actualización anual de una vacuna contra el coronavirus humano debe seguir las mismas normas que en el caso de las vacunas contra la gripe cuando la Agencia lo considere necesario desde el punto de vista de la salud pública y debe tener en cuenta los enfoques mundiales de las actualizaciones de las vacunas contra el coronavirus humano.
- (10) Es necesario tener en cuenta la evolución derivada de los esfuerzos para armonizar a nivel internacional la gestión del ciclo de vida de los medicamentos, especialmente en el contexto de la Conferencia Internacional sobre Armonización de los requisitos técnicos para el registro de los medicamentos de uso humano. Se puede apoyar su realización mediante el uso de instrumentos normativos adicionales, como los protocolos de gestión de cambios posteriores a la aprobación.
- (11) El Reglamento (UE) 2019/5 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(4)</sup> trasladó a la Directiva 2001/83/CE y al Reglamento (CE) n.º 726/2004 determinados elementos esenciales del sistema de examen de las solicitudes de modificación previstos en el Reglamento (CE) n.º 1234/2008. La Directiva 2001/83/CE y el Reglamento (CE) n.º 726/2004 otorgan a la Comisión poderes para completar estos elementos fundamentales estableciendo otros elementos necesarios y para adaptar el sistema de examen de las solicitudes de modificación al progreso técnico y científico. A fin de evitar duplicaciones, procede suprimir esos elementos del Reglamento (CE) n.º 1234/2008. Habida cuenta de los cambios introducidos por el Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo <sup>(5)</sup>, que establece que el Reglamento (CE) n.º 1234/2008 debe dejar de aplicarse a los medicamentos veterinarios, toda referencia a medicamentos veterinarios debe suprimirse del Reglamento (CE) n.º 1234/2008.
- (12) Debe establecerse un período transitorio para que todas las partes interesadas, en particular las autoridades competentes de los Estados miembros y la industria farmacéutica, tengan tiempo para adaptarse al nuevo marco jurídico.
- (13) Por lo tanto, procede modificar el Reglamento (CE) n.º 1234/2008 en consecuencia.

<sup>(4)</sup> Reglamento (UE) 2019/5 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, que modifica el Reglamento (CE) n.º 726/2004 por el que se establecen procedimientos comunitarios para la autorización y el control de los medicamentos de uso humano y veterinario y por el que se crea la Agencia Europea de Medicamentos, el Reglamento (CE) n.º 1901/2006 sobre medicamentos para uso pediátrico y la Directiva 2001/83/CE por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano (DO L 4 de 7.1.2019, p. 24, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/5/oj>).

<sup>(5)</sup> Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE (DO L 4 de 7.1.2019, p. 43, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2019/6/oj>).

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

### Artículo 1

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

- 1) El título se sustituye por el texto siguiente:

«Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano».
- 2) El artículo 1 se modifica como sigue:
  - a) el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. El presente Reglamento establece disposiciones referentes al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano concedidas de conformidad con el Reglamento (CE) n.º 726/2004 o la Directiva 2001/83/CE»;
  - b) el apartado 3 se sustituye por el texto siguiente:

«3. El capítulo II se aplicará solamente a las modificaciones de los términos de autorizaciones de comercialización concedidas de conformidad con el capítulo 4 de la Directiva 2001/83/CE.».
- 3) El artículo 2 se modifica como sigue:
  - a) la parte introductoria se sustituye por el texto siguiente:

«A efectos del presente Reglamento, se aplicarán las definiciones del artículo 1 de la Directiva 2001/83/CE. Serán asimismo de aplicación las definiciones siguientes:»;
  - b) se suprime el apartado 1;
  - c) se inserta el apartado 6 bis siguiente:

«6 bis. Por “autoridad de referencia” se entenderá:

    - a) la Agencia, en los casos en que al menos una de las autorizaciones de comercialización de que se trate haya sido concedida por procedimiento centralizado;
    - b) la autoridad competente del Estado miembro elegida por el titular, si esta acepta su designación, o elegida por el grupo de coordinación al que se hace referencia en el artículo 27 de la Directiva 2001/83/CE si ninguna de las autoridades competentes de los Estados miembros acepta actuar como autoridad de referencia en todos los demás casos;».
- 4) En el artículo 3, apartado 3, la letra b) se sustituye por el texto siguiente:

«b) cuando la autoridad competente del Estado miembro de referencia contemplado en el artículo 28 de la Directiva 2001/83/CE (“el Estado miembro de referencia”), en consulta con los demás Estados miembros afectados, o la Agencia, en el caso de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, o la autoridad competente, en el caso de una autorización de comercialización puramente nacional, tras evaluar la validez de una notificación de conformidad con el artículo 9, apartado 1, el artículo 13 ter, apartado 1, o el artículo 15, apartado 1, del presente Reglamento, y teniendo en cuenta las recomendaciones que se hayan hecho de conformidad con el artículo 5, concluya que la modificación puede tener repercusiones significativas en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en cuestión.».
- 5) El artículo 4 se modifica como sigue:
  - a) en el apartado 2, se añaden los párrafos segundo y tercero siguientes:

«La Agencia, en cooperación con las autoridades competentes de los Estados miembros, comunicará anualmente a la Comisión las recomendaciones sobre modificaciones imprevistas contempladas en el artículo 5 que conlleven una nueva clasificación de las modificaciones y suministren información sobre las actualizaciones necesarias que deben incluirse en las directrices mencionadas en el apartado 1.

La Comisión, sin demora indebida, considerará el informe e integrará en las directrices la nueva clasificación de las modificaciones y las actualizaciones necesarias.»;

b) se añade el apartado 3 siguiente:

«3. La Comisión podrá publicar la versión electrónica de las directrices en su sitio web. Esta versión electrónica podrá incluir en las directrices la nueva clasificación de las modificaciones y las actualizaciones necesarias antes de la actualización periódica de conformidad con el apartado 2.»

6) El artículo 5 se modifica como sigue:

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

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

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

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

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

En los casos en que se solicite una recomendación de la Agencia, como se establece en el párrafo primero, letra a), esta consultará al grupo de coordinación si se prevé que la recomendación dé lugar a una nueva clasificación de la modificación.

En los casos en que se solicite una recomendación de la autoridad competente del Estado miembro de que se trate o del Estado miembro de referencia, como se establece en el párrafo primero, letras b) y c), la autoridad pertinente consultará al grupo de coordinación y a la Agencia si se prevé que la recomendación dé lugar a una nueva clasificación de la modificación.

Las recomendaciones serán coherentes con las directrices mencionadas en el artículo 4, apartado 1. Se emitirán en el plazo de 60 días tras la recepción de la solicitud y se enviarán al titular, a la Agencia y al grupo de coordinación.»;

b) en el apartado 1 bis, el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

«La recomendación a que hace referencia el párrafo primero será coherente con las directrices mencionadas en el artículo 4, apartado 1. Se emitirá en el plazo de 60 días tras la recepción de la solicitud y se enviará al titular, a la Agencia y a las autoridades competentes de todos los Estados miembros.»;

c) se añade el apartado 3 siguiente:

«3. La recomendación a que se refiere el apartado 1, que da lugar a una nueva clasificación de la modificación, se incluirá periódicamente en las directrices a que se hace referencia en el artículo 4, apartado 1, de conformidad con el artículo 4, apartado 2, párrafo tercero.»

7) Se inserta el artículo 6 bis siguiente:

«Artículo 6 bis

#### **Instrumentos reguladores adicionales**

Para determinados cambios relativos a la información química, farmacéutica y biológica de un medicamento, el titular puede recurrir a una serie de parámetros de proceso, atributos de calidad, protocolos o documentos de síntesis, previo acuerdo de la autoridad pertinente y con arreglo a las condiciones contempladas en los anexos y en las directrices mencionadas en el artículo 4, apartado 1, en lo que respecta al instrumento regulador específico.»

8) En el artículo 7, apartado 2, la letra a) se sustituye por el texto siguiente:

«a) cuando las mismas modificaciones de importancia menor de tipo IA de los términos de la misma autorización de comercialización se notifiquen al mismo tiempo, una única notificación, con arreglo a lo mencionado en los artículos 8 o 14, podrá abarcar todas esas modificaciones.»

- 9) Se inserta el artículo 7 bis siguiente:

«Artículo 7 bis

#### **Superagrupación de modificaciones**

1. No obstante lo dispuesto en el artículo 7 y el artículo 13 *quinquies*, el titular podrá presentar una única notificación de modificaciones de los términos de más de una autorización de comercialización a que se hace referencia en los capítulos II, II bis y III propiedad del mismo titular donde una o varias modificaciones de importancia menor de tipo IA a que se refieren el artículo 8, el artículo 13 bis o el artículo 14 se notifican al mismo tiempo y corresponden a uno de los casos de superagrupación de modificaciones contemplados en las directrices mencionadas en el artículo 4, apartado 1 (“superagrupación”).

2. La notificación única contemplada en el apartado 1 se presentará simultáneamente ante la autoridad de referencia y todas las autoridades pertinentes.».

- 10) El título del capítulo II se sustituye por el texto siguiente:

«CAPÍTULO II

#### **MODIFICACIONES DE LAS AUTORIZACIONES DE COMERCIALIZACIÓN CONCEDIDAS DE CONFORMIDAD CON EL CAPÍTULO 4 DE LA DIRECTIVA 2001/83/CE».**

- 11) En el artículo 8, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. En caso de una modificación de importancia menor de tipo IA, el titular presentará simultáneamente ante todas las autoridades pertinentes una notificación que contendrá los elementos enumerados en el anexo IV. La notificación se presentará en el plazo de doce meses tras la aplicación de la modificación en el contexto de una actualización anual de todas las modificaciones de importancia menor de tipo IA, o se presentará como parte de una agrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 7, apartado 2, párrafo primero, letras b) y c), o como parte de una superagrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 7 bis.

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

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, en casos justificados, la autoridad competente del Estado miembro de referencia podrá aceptar la presentación inmediata de la notificación tras la aplicación de la modificación.».

- 12) El artículo 10, apartado 2, se modifica como sigue:

- a) el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

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

- b) se suprime el párrafo tercero.

- 13) En el artículo 13, los apartados 1 y 2 se sustituyen por el texto siguiente:

«1. Cuando el reconocimiento de una decisión de conformidad con el artículo 10, apartado 4, o la aprobación de un dictamen de conformidad con el artículo 20, apartado 8, letra b), no sea posible debido a un posible riesgo grave para la salud pública, una autoridad pertinente pedirá que se remita inmediatamente el asunto de desacuerdo al grupo de coordinación.

La parte en desacuerdo expondrá detalladamente las razones de su posición a todos los Estados miembros interesados y al titular.

2. Las disposiciones del artículo 29, apartados 3, 4 y 5, de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán al elemento de desacuerdo mencionado en el apartado 1.».

- 14) En el artículo 13 bis, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. En caso de modificación de importancia menor de tipo IA, el titular presentará a la autoridad competente una notificación con los elementos enumerados en el anexo IV. La notificación se presentará en el plazo de doce meses tras la aplicación de la modificación en el contexto de una actualización anual de todas las modificaciones de importancia menor de tipo IA, o se presentará como parte de una agrupación de conformidad con el artículo 13 *quinquies*, apartado 2, párrafo primero, letras b) y c), o como parte de una superagrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 7 bis.

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

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, en casos justificados, la autoridad competente del Estado miembro podrá aceptar la presentación inmediata de la notificación tras la aplicación de la modificación.».

15) En el artículo 13 *quater*, el apartado 2 se modifica como sigue:

a) el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

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

b) se suprime el párrafo tercero.

16) En el artículo 14, el apartado 1 se sustituye por el texto siguiente:

«1. En caso de modificación de importancia menor de tipo IA, el titular presentará a la Agencia una notificación con los elementos enumerados en el anexo IV. Dicha notificación se presentará en el plazo de doce meses tras la aplicación de la modificación en el contexto de una actualización anual de todas las modificaciones de importancia menor de tipo IA, o se presentará como parte de una agrupación de conformidad con el artículo 7, apartado 2, párrafo primero, letras b) y c), o como parte de una superagrupación de modificaciones de conformidad con el artículo 7 *bis*.

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

No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, en casos justificados, la Agencia podrá aceptar la presentación inmediata de la notificación de la modificación.».

17) El artículo 16 se modifica como sigue:

a) el apartado 2 se modifica como sigue:

a) el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:

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

b) se suprime el párrafo tercero;

b) en el apartado 4, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«El artículo 9, apartados 1 y 2, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 se aplicarán al dictamen sobre la solicitud válida.».

18) El artículo 17 se modifica como sigue:

a) en el apartado 1, la letra c) se sustituye por el texto siguiente:

«c) cuando el resultado de la evaluación sea favorable y la modificación afecte a los términos de la decisión de la Comisión por la que se concedió la autorización de comercialización, la Agencia transmitirá a la Comisión su dictamen y los motivos de este, así como las versiones revisadas de los documentos contemplados en el artículo 9, apartado 4, del Reglamento (CE) n.º 726/2004.»;

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

«2. En los casos identificados con arreglo al apartado 1, letra c), la Comisión, visto el dictamen de la Agencia y en el plazo establecido en el artículo 23, apartado 1 *bis*, deberá, en su caso, modificar la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización. El Registro de Medicamentos de la Unión establecido en el artículo 13, apartado 1, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 se actualizará en consecuencia.».

19) El artículo 18 se modifica como sigue:

a) el título se sustituye por el texto siguiente:

«**Vacunas contra la gripe humana y el coronavirus humano**»;

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

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

Por lo que se refiere a las vacunas contra el coronavirus humano, este procedimiento solo se aplicará tras un anuncio público por parte de la Agencia. El anuncio se publicará en el portal web de la Agencia e incluirá el calendario de aplicación.»;

c) el apartado 4 se sustituye por el texto siguiente:

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

d) el apartado 6 se sustituye por el texto siguiente:

«6. Visto el dictamen favorable de la Agencia, la Comisión modificará, en caso necesario, la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización. El Registro de Medicamentos de la Unión contemplado en el artículo 13, apartado 1, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 se actualizará en consecuencia.».

20) El artículo 20 se modifica como sigue:

a) en el apartado 1, la parte introductoria se sustituye por el texto siguiente:

«No obstante lo dispuesto en el artículo 7, apartado 1, y en los artículos 9, 10, 13 *ter*, 13 *quater*, 13 *quinquies*, 15 y 16, el titular aplicará el procedimiento de división del trabajo establecido en los apartados 3 a 9 del presente artículo en los casos siguientes:»;

b) se suprime el apartado 2;

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

«4. La autoridad de referencia emitirá un dictamen sobre una solicitud válida tal como se menciona en el apartado 3 en un plazo que se corresponda con el período de evaluación de la modificación de mayor importancia incluida a partir del acuse de recibo de una solicitud válida en el caso de modificaciones de importancia menor de tipo IB o modificaciones de importancia mayor de tipo II.

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

d) en el apartado 6, la letra c) se sustituye por el texto siguiente:

«c) la autoridad de referencia podrá ampliar a 90 días el plazo mencionado en el apartado 4.»;

e) el apartado 7 se sustituye por el texto siguiente:

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

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

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

- a) en caso de que el dictamen recomiende la modificación de los términos de una decisión de la Comisión por la que se concedió una autorización de comercialización, la Comisión, visto el dictamen final y dentro de los plazos previstos en el artículo 23, apartado 1 bis, modificará la decisión en consecuencia, siempre y cuando se hayan recibido las versiones revisadas de los documentos contemplados en el artículo 9, apartado 4, del Reglamento (CE) n.º 726/2004. El Registro de Medicamentos de la Unión contemplado en el artículo 13, apartado 1, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 se actualizará en consecuencia;
- b) en el plazo de 60 días tras la recepción del dictamen final de la Agencia, los Estados miembros interesados aprobarán dicho dictamen final, informarán de ello a la Agencia y, en caso necesario, modificarán en consecuencia las autorizaciones de comercialización en cuestión, siempre que se hayan transmitido a los Estados miembros afectados los documentos necesarios para la modificación de la autorización de comercialización.»;
- f) se añade el apartado 11 siguiente:

«11. En casos justificados, de conformidad con las directrices a que se refiere el artículo 4, apartado 1, previo acuerdo entre las autoridades competentes de los Estados miembros y la Agencia, el titular podrá aplicar el procedimiento de división del trabajo establecido en los apartados 3 a 9 en relación con las autorizaciones de comercialización contempladas en los capítulos II, II bis y III, si una modificación de importancia menor de tipo IB, una modificación de importancia mayor de tipo II, o una agrupación de modificaciones donde al menos una de ellas es una modificación de importancia menor de tipo IB o una modificación de importancia mayor de tipo II que no contiene ninguna extensión, está relacionada con varias autorizaciones de comercialización que son propiedad del mismo titular en más de un Estado miembro.».

21) El artículo 21 se sustituye por el texto siguiente:

«Artículo 21

### **Emergencia de salud pública**

1. No obstante lo dispuesto en los capítulos I, II, II bis y III, cuando la Comisión, de conformidad con el Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo (\*), reconozca una emergencia de salud pública a escala de la Unión, las autoridades pertinentes —o, en el caso de las autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado, la Comisión— podrán, cuando falten determinados datos farmacéuticos, clínicos o no clínicos, aceptar excepcional y temporalmente la modificación de los términos de una autorización de comercialización de una vacuna relacionada con el patógeno causante de la emergencia de salud pública.
2. A fin de completar su evaluación, la autoridad pertinente podrá pedir al titular que facilite información complementaria en un plazo que ella establezca.
3. Solo podrán aceptarse modificaciones con arreglo al apartado 1 si la relación riesgo-beneficio del medicamento es favorable.
4. Cuando se acepte una modificación con arreglo al apartado 1, el titular presentará los datos farmacéuticos, clínicos y no clínicos que falten en el plazo que establezca la autoridad pertinente.
5. En el caso de las autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado, los datos que falten y el plazo de presentación o cumplimiento se especificarán en las condiciones de la autorización de comercialización. Cuando la autorización de comercialización se haya concedido de conformidad con el artículo 14-bis del Reglamento (CE) n.º 726/2004, esto podrá hacerse como parte de las obligaciones específicas a que se refiere el apartado 4 de dicho artículo.

(\*) Reglamento (UE) 2022/2371 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 23 de noviembre de 2022, sobre las amenazas transfronterizas graves para la salud y por el que se deroga la Decisión n.º 1082/2013/UE (DO L 314 de 6.12.2022, p. 26, ELI: <http://data.europa.eu/eli/reg/2022/2371/oj>).».

22) El artículo 22 se modifica como sigue:

- a) en el apartado 1, el párrafo primero se sustituye por el texto siguiente:

«Cuando ante un riesgo para la salud pública en el caso de los medicamentos, el titular adopte restricciones urgentes de seguridad por propia iniciativa, informará inmediatamente de ello a todas las autoridades pertinentes y, en el caso de una autorización de comercialización por procedimiento centralizado, a la Agencia.»;

- b) el apartado 2 se sustituye por el texto siguiente:
- «2. Ante un riesgo para la salud pública en el caso de los medicamentos, las autoridades pertinentes o, en el caso de las autorizaciones de comercialización por procedimiento centralizado, la Comisión podrán imponer al titular restricciones urgentes de seguridad.».
- 23) En el artículo 23, apartado 1 bis, la letra a) se modifica como sigue:
- a) se suprimen los incisos iv), v) y vii);
- b) el inciso viii) se sustituye por el texto siguiente:
- «viii) otras modificaciones de tipo II destinadas a aplicar cambios en la decisión por la que se concedió la autorización de comercialización debido a un importante problema para la salud pública.»;
- c) se añade el inciso x) siguiente:
- «x) modificaciones relativas a la sustitución o adición de un serotipo, cepa, antígeno o secuencia de codificación o de una combinación de serotipos, cepas, antígenos o secuencias de codificación de una vacuna humana con potencial para hacer frente a la emergencia de salud pública.».
- 24) En el artículo 23 bis, se inserta el título siguiente:
- «Cumplimiento del plan de investigación pediátrica».**
- 25) En el artículo 24, apartado 5, el párrafo segundo se sustituye por el texto siguiente:
- «No obstante lo dispuesto en el párrafo primero, las restricciones urgentes de seguridad y las modificaciones relacionadas con cuestiones de seguridad relativas a autorizaciones de comercialización concedidas de conformidad con el capítulo 4 de la Directiva 2001/83/CE se aplicarán siguiendo un calendario acordado entre el titular y la autoridad competente del Estado miembro de referencia, en consulta con las demás autoridades pertinentes.».
- 26) Se suprime el artículo 26.
- 27) Los anexos I, II y III se modifican con arreglo al anexo I del presente Reglamento.
- 28) El anexo V se sustituye por el texto que figura en el anexo II del presente Reglamento.

#### Artículo 2

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Se aplicará a partir del 1 de enero de 2025.

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

Hecho en Bruselas, el 11 de marzo de 2024.

Por la Comisión  
La Presidenta  
Ursula VON DER LEYEN

## ANEXO I

Los anexos I, II y III del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 quedan modificados como sigue:

1) El anexo I se modifica como sigue:

a) en el punto 1, la letra c) se sustituye por el texto siguiente:

«c) sustitución de un principio activo biológico por otro de estructura molecular ligeramente diferente, si las características de eficacia o seguridad no difieren significativamente, con excepción de lo siguiente:

- cambios de la sustancia activa de una vacuna estacional, prepandémica o pandémica contra la gripe humana,
- sustitución o, previo acuerdo de las autoridades pertinentes, adición de un serotipo, cepa, antígeno o secuencia de codificación o de una combinación de serotipos, cepas, antígenos o secuencias de codificación para una vacuna contra el coronavirus humano,
- sustitución o, previo acuerdo de las autoridades pertinentes, adición de un serotipo, cepa, antígeno o secuencia de codificación o de una combinación de serotipos, cepas, antígenos o secuencias de codificación de una vacuna humana distinta de las vacunas contra la gripe humana o el coronavirus, con potencial para hacer frente a una emergencia de salud pública en la Unión.»;

b) en el punto 2, la letra e) se sustituye por el texto siguiente:

«e) cambio o adición de una nueva vía de administración (\*).

(\*) En caso de administración por vía parenteral, es necesario distinguir entre intraarterial, intravenosa, intramuscular, subcutánea y otras vías.»;

c) se suprime el punto 3.

2) El anexo II se modifica como sigue:

a) el punto 1 se modifica como sigue:

i) la letra f) se sustituye por el texto siguiente:

«f) modificaciones relativas al ajuste de límites de especificación, si el cambio no es consecuencia de ningún compromiso —contraído en la evaluación previa— de revisar los límites de especificación, ni de imprevistos acaecidos durante la fabricación;»,

ii) se añade la letra g) siguiente:

«g) modificaciones relativas a cambios en un producto sanitario que sea parte integrante del medicamento o que se utilice exclusivamente con él, que no tengan ningún impacto en la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento.»;

b) el punto 2 se modifica como sigue:

i) se suprime la letra e),

ii) la letra f) se sustituye por el texto siguiente:

«f) modificaciones relativas a la introducción de un nuevo espacio de diseño que se haya desarrollado de conformidad con las correspondientes directrices científicas europeas e internacionales;»,

iii) tras la letra f), se inserta la letra f bis) siguiente:

«f bis) modificaciones relativas a la introducción de un protocolo de gestión de cambios posterior a la aprobación que se haya desarrollado de conformidad con las correspondientes directrices científicas europeas e internacionales;»,

- iv) se suprimen las letras g), h), i) y k),
  - v) la letra l) se sustituye por el texto siguiente:
    - «l) modificaciones relativas a la sustitución o, previo acuerdo de las autoridades pertinentes, la adición de un serotipo, cepa, antígeno o secuencia de codificación o de una combinación de serotipos, cepas, antígenos o secuencias de codificación para una vacuna contra el coronavirus humano;»,
  - vi) se añaden las letras m) y n) siguientes:
    - «m) modificaciones relativas a la sustitución o, previo acuerdo de las autoridades pertinentes, la adición de un serotipo, cepa, antígeno o secuencia de codificación o de una combinación de serotipos, cepas, antígenos o secuencias de codificación de una vacuna humana con potencial para hacer frente a una emergencia de salud pública;
    - n) modificaciones relativas a cambios en un producto sanitario que sea parte integrante del medicamento o que se utilice exclusivamente con él, que no tengan ningún impacto en la calidad, la seguridad o la eficacia del medicamento.».
- 3) El anexo III se modifica como sigue:
- a) los puntos 6, 7 y 8 se sustituyen por el texto siguiente:
    - «6. Todas las modificaciones del grupo se refieren a un proyecto destinado a mejorar el proceso de fabricación y la calidad del medicamento afectado o de sus principios activos, incluidos los cambios administrativos conexos.
    - 7. Todas las modificaciones del grupo constituyen cambios que afectan a la calidad de una vacuna contra la gripe humana o el coronavirus humano pandémicos.
    - 8. Todas las modificaciones del grupo constituyen cambios del sistema de farmacovigilancia mencionado en el artículo 8, apartado 3, letra i bis), de la Directiva 2001/83/CE.»;
  - b) se suprime el punto 13;
  - c) el punto 14 se sustituye por el texto siguiente:
    - «14. Todas las modificaciones del grupo son consecuencia de una condición o un procedimiento específicos llevados a cabo de conformidad con el artículo 14, apartado 8, del Reglamento (CE) n.º 726/2004 o el artículo 22 de la Directiva 2001/83/CE.».

ANEXO II

«ANEXO V

Modificaciones relativas a un cambio o una adición de indicaciones terapéuticas.»

.

---