



Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

PREGUNTAS Y RESPUESTAS FRECUENTES RELATIVAS AL ELECTRONIC APPLICATION FORM (e-AF), DE APLICACIÓN PARA LAS SIGUIENTES SOLICITUDES:

- **Solicitud de Nuevo Registro**
- **Solicitud de Variaciones**
- **Solicitud de Renovación Quinquenal**

MEDICAMENTOS DE USO HUMANO Y MEDICAMENTOS VETERINARIOS

Procedimiento de Reconocimiento Mutuo, Procedimiento Descentralizado y Procedimiento Nacional

(PRM / PDC / PN)

Versión 03. Julio 2016

Fecha de publicación: 20 de julio de 2016



ÍNDICE:

1. GENERALIDADES SOBRE EL ELECTRONIC APPLICATION FORM, 3
2. CUESTIONES TÉCNICAS:, 7
3. ENVÍO DEL EXPEDIENTE ELECTRÓNICO:, 11
 - 3.1 CUESTIONES COMUNES A SOLICITUDES DE NUEVOS REGISTROS, VARIACIONES Y REVALIDACIONES:, 11
 - 3.2 CUESTIONES ESPECÍFICAS RELATIVAS A SOLICITUDES DE VARIACIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN, 14
4. VARIOS. REQUISITOS NACIONALES, 17
5. GLOSARIO DE ABREVIATURAS, 22

En caso de tener alguna duda técnica, comentarios o consulta no resuelta en las guías o preguntas frecuentes la EMA dispone de un portal web de soporte donde puede dirigirse.

La URL de acceso es <https://servicedesk.ema.europa.eu>

Alternativamente para cuestiones puramente nacionales, puede dirigir un correo a soporte_aplicaciones@aemps.es

Nota: Este nuevo portal a través de la web, sustituye a la dirección de correo electrónico eAF@ema.europa.eu utilizada hasta ahora para todas las consultas relacionadas con el e-AF y también reemplaza al buzón de consultas técnicas support@ema.europa.eu



1. GENERALIDADES SOBRE EL ELECTRONIC APPLICATION FORM

P.1 - ¿Qué es el *electronic Application Form*?

R: El “*electronic Application Form*” es un formulario electrónico único europeo, (que utiliza tecnología PDF para capturar la información y XML para transferirla), preparado para la solicitud de **Nuevas Autorizaciones de Comercialización de Medicamentos de Uso Humano y Medicamentos Veterinarios, Variaciones de la Autorización de Comercialización y Revalidaciones.**

El *electronic Application Form* (e-AF), presenta nuevas posibilidades como la importación/exportación de datos electrónicos, el autocopiado de datos dentro del formulario y la autovalidación del formulario previa a su envío y asimismo proporciona menos campos de texto libre pero si permite el acceso “on line” a catálogos de términos estandarizados (EUTCT).

Dicho formulario será de obligada aplicación a partir del 01 de enero de 2016 para todo tipo de procedimientos de registro, (acorde a la hoja de ruta de la red de Agencias Europeas), aunque habrá un periodo transitorio de dos meses, durante los cuales será necesario rellenar paralelamente el correspondiente RAEFAR/RAEVET.

Nota: El formulario para solicitudes de homeopáticos y otros formularios específicos de la EMA o de las Autoridades Nacionales Competentes (NCAs), por ejemplo el formulario de pre-submission o el formulario de notificaciones acordes al artículo 61.3 permanecen con los formatos existentes (se encuentran fuera del alcance del e-AF).

P.2 – ¿Dónde puedo obtener el *electronic Application Form*?

R: Los diferentes *electronic Application Form* están disponibles para su descarga en Esubmission o en la Sede electrónica de la AEMPS

- [EU Electronic Application Forms eSubmission website](#)
- <https://sede.aemps.gob.es/usoHum/regMed/raefar.htm> (HUMANA)
- <https://sede.aemps.gob.es/usoVet/raevet.htm> (VETERINARIA)

P.3 – ¿Qué versión del *electronic Application Form* debo utilizar?

R: Todas las solicitudes después del 1 de enero de 2016 deberán ser presentadas con el e-AF. Es responsabilidad del solicitante proporcionar la solicitud usando la versión correcta del e-AF.

Desde el 01 de Julio de 2016 la única y última versión del e-AF disponible en la página web es la **V 1.20.0.1**. (Nota: No será necesario cambiar la versión del e-AF en los procedimientos en curso). Puede obtenerse más información en el siguiente enlace:

<http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html>

Dónde se pueden consultar detalles del plan de fechas para la publicación de las versiones del e-AF:

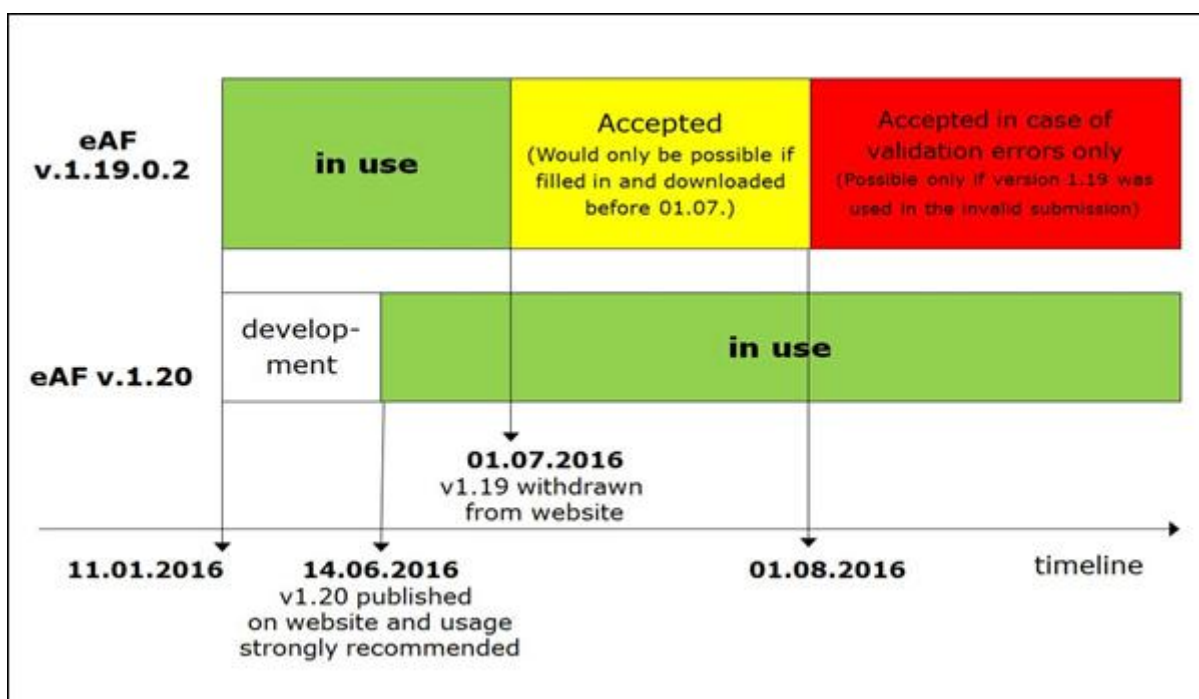


Fig. 1: eAF versión “Roadmap”

P.4 - ¿Estará el *electronic Application Form* disponible en español?

R: NO. El *electronic Application Form* estará disponible únicamente en inglés, acorde al e-Submission Roadmap.

Para procedimientos MRP/DCP, el idioma a cumplimentar en los campos de texto será el inglés.

En el caso de procedimientos nacionales, quedará a elección del solicitante, siendo preferible el español.

P.5 - ¿Será aceptado por todos los Estados Miembros (EEMMs) un único formulario en inglés?

R: SI, ya que no hay traducciones nacionales disponibles. Todos los EEMMs deberán aceptar el formulario de solicitud en inglés como idioma común.

No existen *electronic Application Form* disponibles y específicos por país.

No obstante, puede que algunas NCAs requieran un documento adicional y/o traducciones en los documentos de trabajo. Se recomienda contactar con el EMR /NCA correspondiente.

P.6 - En el caso de procedimientos MRP/DCP ¿Se enviará un único *electronic Application Form*? ¿O hay que enviar un *electronic Application Form* por cada país?

R:

a) **Para las nuevas solicitudes de registro** es altamente recomendado el uso de **un único e-AF** para solicitud de una sola dosis y/o forma farmacéutica.

Para los casos de otras dosis (y/o formas farmacéuticas) se presentarán tantos *electronic Application Form completos y separados como dosis / formas farmacéuticas se presenten*

“For national, mutual recognition and decentralised procedures, a completed separate application form is usually required for each strength and pharmaceutical form”.

Ver apartado *Purpose and general rules* en el documento “USER GUIDE FOR THE ELECTRONIC APPLICATION FORM FOR A MARKETING AUTHORISATION”:

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/Application_for_MA/CMDh_332_2015_Rev0_2015_07.pdf

b) **Para las solicitudes de variaciones y/o revalidaciones** y para todos los medicamentos afectados por la solicitud, se enviará un único *electronic e-AF*.

“In MRP/DCP one common application form is highly recommended, one per pharmaceutical form for all involved products for all member states in case of variations and renewals”.

P.7 – ¿Dónde se puede encontrar información y documentos de utilidad acerca del *electronic Application Form*?

En el siguiente enlace: <http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html> se encuentran documentos tales como:

Guidance Documents.-Regulatory:

[User Guide for the electronic application form for a marketing authorisation \(Human\)](#)

[User Guide for the electronic application form for a marketing authorisation \(Veterinary\)](#)

(Guías que facilitan el trabajo de los solicitantes a la hora de cumplimentar los e-AF, como parte de una solicitud de autorización de comercialización de un medicamento de uso humano / medicamento veterinarios)



Guidance Documents.-Technical:

[Practical user guide for electronic Application Forms \(eAF\) for human and veterinary products in the EU](#)

(Proporciona un apoyo práctico y técnico sobre el uso de los e-AF para medicamentos de uso humano y veterinario)

Nota: Se recomienda consultar las Guías regulatorias y técnicas en paralelo

Questions and Answers (FAQ's): User Guidance Human & Vet

<http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/docs/eAF%20Question%20and%20Answers%2014.6.2016.pdf>

También se recomienda consultar el siguiente documento de utilidad.

electronic Application Form training for industry: Webinar for industry - Use of Human and Veterinary e-AF

[http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/docs/eAF%20training%20Jan%202016%20industry\(2\).pdf](http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/docs/eAF%20training%20Jan%202016%20industry(2).pdf)



2. CUESTIONES TÉCNICAS:

P.8 - ¿Que versión de Adobe Acrobat /Adobe Reader debo utilizar para poder trabajar correctamente con el formulario electrónico?

R: Se deberán revisar las infraestructuras tecnológicas con el departamento de Informática correspondiente, (IT), ya que las especificaciones mínimas para trabajar correctamente con el e-AF son Adobe Reader/Acrobat 10 o Adobe Reader/Acrobat 11 (siendo recomendable siempre utilizar la última versión).

Para más información consultar la sección “Requirements on Adobe Reader and IT security settings” en el document “Harmonised Technical Guidance for Using of electronic Application Form for human and veterinary medicinal products in the EU”.

Se deberá comprobar asimismo la conectividad de internet a EUTCT: *The European Union Telematics Controlled Terms System* (ej. para búsqueda de sustancias activas, formas farmacéuticas, especies de destino, ...)

IMPORTANTE: Esta ubicación de servicios web, gestionada por la EMA, permite búsquedas y listas desplegadas que se rellenan de forma dinámica en muchos de los campos de los formularios.

Sin acceso a EUTCT el formulario NO se puede completar

<http://eutct.ema.europa.eu/eutct>

P.9 - ¿Por qué no puedo acceder al electronic Application Form con Mozilla Firefox o Google Chrome?

R: El visor de archivos PDF que utilizan Mozilla Firefox y Google Chrome no soporta XFA basado en PDF.

Para solucionarlo pueden consultar el siguiente documento de ayuda de Adobe

<http://helpx.adobe.com/livecycle/kb/xfa-forms-firefox-chrome.html>

P.10 – Que hacer cuando al crear la secuencia e-CTD, se intenta acceder al formulario y este no se muestra correctamente.

R: Al guardar el e-AF con Adobe Acrobat deberá hacerlo siempre en formato PDF 1.5 o superior, ya que las anteriores versiones 1.3 y 1.4 no soportan XFA y hacen que el formulario no pueda mostrarse correctamente con el visor.

Cuando se trate de e-CTD, deberán asegurarse que la línea "Document processing" está marcada (ver campo "subrayado" en siguiente imagen) para permitir el manejo del índice de texto completo, incluyendo los catálogos, acorde a los criterios de validación.

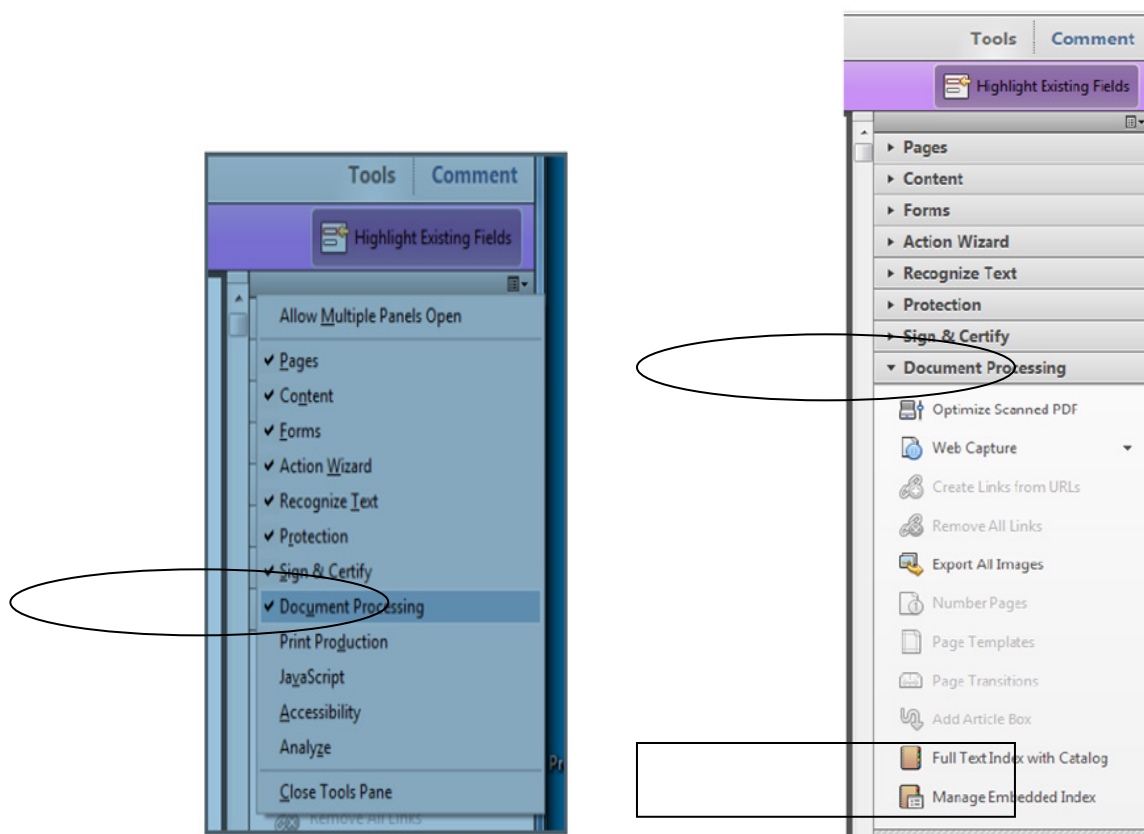


Fig. 2: Configuración Adobe

P.11 – ¿Por qué tarda tanto en abrirse el formulario con respecto a la antigua versión en Word?

R: El e-AF tarda más en abrirse que otro documento de PDF o Word debido a que necesita estar permanentemente conectado a un servicio web, de manera que al abrirse, se cargan las listas desplegables desde EUCT y las correspondientes políticas de cumplimentación que hacen que el formulario sea pesado.

Los campos de búsqueda no funcionan si no está conectado a Internet (sustancias activas, excipientes, códigos ATC...), pero hay algunas listas desplegables que se cargan al abrir por primera vez el formulario y que hacen que tarde más en abrirse.

El tiempo medio que tarde en abrirse dependerá del formulario: no tardará igual cuando se abra por primera vez desde la web, que al abrir uno ya relleno, bloqueado y enviado por el solicitante.

P.12 - Cuando intento abrir el e-AF los campos no se despliegan y aparece un mensaje de advertencia. ¿Cómo puedo solucionarlo?:

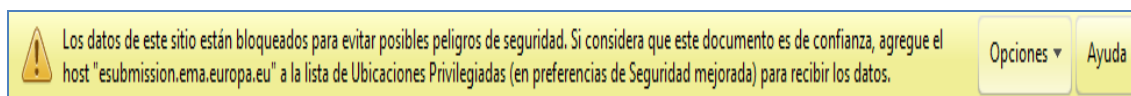


Fig. 3: Mensaje de advertencia

R: El e-AF necesita estar en comunicación con el servidor (host: "esubmission.ema.europa.eu"). Pinche sobre Opciones/Agregar "host" a Ubicaciones Privilegiadas o vaya a Seguridad Mejorada / Preferencias.

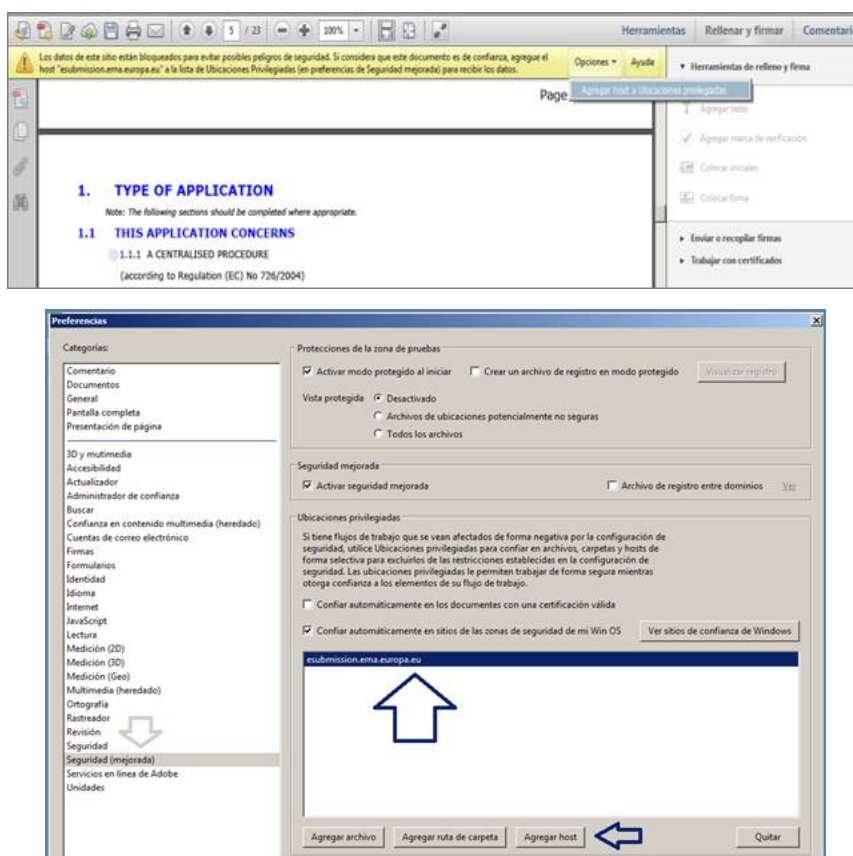


Fig. 4: Configuración seguridad Adobe



P.13 - ¿Es necesario firmar el formulario electrónico? De ser así, quien debería hacerlo.

R: El uso del e-AF no modifica los requisitos nacionales respecto a la firma, y seguirá siendo la misma persona la que firme como lo hacía anteriormente (AF Word). Para bloquear el formulario se introducirá la firma escaneada a modo de imagen.

Esta firma es únicamente informativa, sin validez legal, pero necesaria para bloquear el formulario y hacerlo consistente y seguro, permitiendo la posterior importación/exportación XML y asegurando que no se modificará la información introducida por el solicitante.

P.14 – ¿Puede imprimirse y escanearse el formulario?

R: El formulario debe guardarse con formato electrónico, evitando imprimir y escanear el PDF porque pierde su funcionalidad, y además sería motivo de rechazo por las Autoridades Nacionales Competentes (NCAs).

3. ENVÍO DEL EXPEDIENTE ELECTRÓNICO:

3.1 CUESTIONES COMUNES A SOLICITUDES DE NUEVOS REGISTROS, VARIACIONES Y REVALIDACIONES:

P.15 - ¿El envío de la secuencia por CESP lo puede enviar directamente el Estado Miembro de Referencia (EMR) a todas las autoridades de todos los países?

R: SI. El envío de dichos formularios se realizará junto a la secuencia correspondiente a través de la plataforma europea CESP.

<https://cesportal.hma.eu>

El envío será único y lo realizará el solicitante para el EMR y todos los Estados Miembros Concernidos (EMCs), y por medio de la plataforma CESP se lanzará el envío simultáneamente a todos los países.

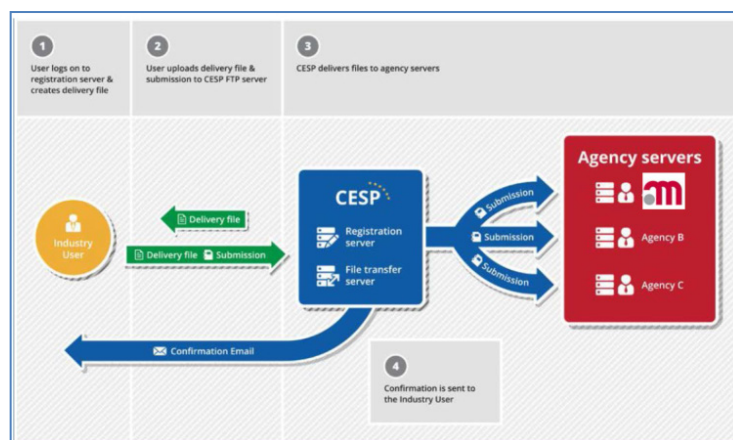


Fig. 5: CESP

P.16 - ¿Se podrá presentar un formulario común y único en inglés para los procedimientos por RM/DC? ¿Habrá que adjuntar traducción al español en la secuencia correspondiente?

R: Es altamente recomendable enviar un formulario común y único en inglés como lengua común y no habrá que remitir traducción del e-AF en español con la secuencia.

En el caso de **medicamentos de uso humano**:

El archivo e-AF **debe ser incluido en la secuencia e-CTD/NEES** de la solicitud en la carpeta.

“\m1\eu\12-form\common\” nombrado como “common-form-partevariable.pdf”

En el caso de **medicamentos veterinarios** el archivo e-AF **deberá ser incluido en la secuencia VNeS** de la solicitud en la carpeta:

“\p1\1a-admin-info\” nombrase por ejemplo como “p1a-application-form.pdf”.

NOTA: Se recuerda que siempre se debe enviar el e-AF dentro de la solicitud (eCTD / NeeS / VNeS). No se deberá presentar el e-AF fuera del dossier.

P.17 - ¿Si se presenta un formulario común y único en inglés para estos procedimientos, quién es el responsable de la firma?

R: La firma puede incluirse por el solicitante o por un representante autorizado, ya que la política actual no ha cambiado en el e-AF (se recomienda añadir un poder notarial o legal como se requiere por los EEMM).

P.18 - Hay que tener en cuenta que en los PRM/PDC había casos en los que se necesitaban diferentes formularios de solicitud (AF) con varias personas responsables de la comunicación con las AASS (Autoridades Nacionales). Si se presenta un formulario común y único en inglés ¿Cómo se manejará esta situación?

R: Lo ideal sería proporcionar un único punto de contacto. Para aquellas NCAs que requieren múltiples personas de contacto se incluirá un anexo separado con los datos de contacto.

P.19–¿Cómo proceder cuando el uso del e-CTD no es obligatorio para mi NCA? ¿Es también necesario que presente el electronic Application Form?

R: El uso del e-AF será obligatorio para todas las solicitudes, independientemente del formato de solicitud.

P.20 -¿Qué se entiende por autocopiado de datos dentro del electronic Application Form?

R: Dado que la información en las secciones 2.1, 2.2, 2.4 y 2.6, así como en los documentos de apoyo anexados y en el apartado “Declaración y Firma” debe ser idéntica, cuando se completa este apartado, los datos se “autocopian” a los campos correspondientes de otras secciones del e-AF, marcando la opción **“Populate data” (push-button)**

Así, por ejemplo, valores como los campos “Pharmaceutical form”, “Strength” and “Active Substance” son autocopiados de la sección “Administrative data”.



P.21 -¿Qué se encuentra en las listas desplegadas del electronic Application Form?

Sin acceso a EUTCT el formulario NO se puede completar.

R: El e-AF proporciona menos campos de texto libre, pero sí permite el acceso “on line” a catálogos de términos estandarizados (EUTCT). Así, mediante la opción “seleccionar listas desplegadas (“**drop-downlist**”) aparecen listas de términos / vocabularios controlados, seleccionados de catálogos EUTCT.

Las listas desplegadas incluyen términos acordes a nomenclaturas estandarizadas y a estándares de calidad para sustancias y para medicamentos del EDQM o del sistema EUTCT.

También se describen funciones de las entidades en los desplegados, como se puede ver a continuación en los ejemplos:

A brief description of functions performed for each manufacturer(s) concerned is available in the dropdown field based on a controlled dictionary (e.g., Primary packaging, quality control testing, Processing of medicinal product,..)

A brief description of manufacturing steps performed by manufacturing site for each manufacturer(s) concerned is available in the dropdown field based on a controlled dictionary (e.g., Manufacture of active substance, Manufacture of active substance intermediate, Packaging of active substance, ...)

Nota: Si los términos no están disponibles en los campos desplegados, se deberán solicitar a través del formulario “New term request”, por correo electrónico dirigido al Master Data Management Service (MDMS).

- New term requests: mdms@ema.europa.eu

(**Importante:** Utilizar este correo **siempre** para solicitar nuevos términos. **NO** utilizar el correo eAF@ema.europa.eu, porque se puede retrasar la gestión de la solicitud).



P.22 -Dada la posibilidad de incluir diferentes anexos al *electronic Application Form*, ¿cómo se deberían incluir correctamente en la solicitud?

R: Debido a la posibilidad de tener diferentes anexos adjuntos, es altamente recomendable seguir la convención de nombres (Extendiendo el uso de la parte variable): eCTD y NeeS/VNeeS.

Todos los archivos anexados deberán hacer uso de la parte variable para identificar diferentes contenidos (por ej. Anexo de la sección 2.6.2., comprobante de pago de tasas o anexo 5.19):

cc-form-annex2-6-2.pdf

cc-form-proofpayment.pdf

cc-form-annex-5-19.pdf

Para VNeeS, los anexos se incluirán en la carpeta XXXX\p1\1a-admin-info\; al no existir una convención detallada de nombres se recomienda nombrar los archivos para que semánticamente se puedan asociar al anexo que corresponden, por ejemplo:

p1a-annex-5-1-proof-of-payment.pdf

p1a- form-annex-5-19.pdf

p1a- form-annex-2-1-2.pdf

3.2 CUESTIONES ESPECÍFICAS RELATIVAS A SOLICITUDES DE VARIACIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

P.23 -¿La obligatoriedad de presentar el *electronic Application Form* supone que todas las variaciones tienen que ser presentadas por e-CTD para medicamentos de uso humano?

R: NO. Se presentara como hasta ahora, si era NeeS en NeeS si era en e-CTD en e-CTD. Con la salvedad que ya conocéis: “e-CTD: Único formato aceptado en procedimientos centralizados, así como en las nuevas solicitudes para autorización de comercialización de medicamentos de Uso Humano por procedimiento descentralizado (desde junio 2015).

Nota: para medicamentos veterinarios se seguirá presentando por VNeeS.

P.24 –En el *electronic Application Form* es posible seleccionar los tipos de cambios, categoría de la variación, etc., debiendo adjuntar la página de la *Guideline* y marcar las casillas correspondientes para las condiciones y la documentación. ¿Está previsto integrar estos requisitos en la(s) próxima(s) versiones del *electronic Application Form*?

R: Ya existe este cambio pendiente para mejorar la solicitud en próximas versiones.

Dado que es un cambio importante en el formulario y debido a la complejidad del cambio propuesto, durante este tiempo se recomienda lo siguiente:

a) ¿Cómo añadir la página o páginas de la *Guideline*, con la variación marcada (✓)?

Se añadirá como **documento anexo al *electronic Application Form***. Deberá incluirse en la secuencia, en la misma ubicación del e-AF y claramente nombrado como “*Classification Guideline*”.

b) ¿Cómo marcar las condiciones a cumplir y la documentación necesaria para cada variación específica?

Se añadirá como **documento anexo al *electronic Application Form***. Deberá ser incluido en la secuencia, en la misma ubicación del e-AF, claramente nombrado como “*Classification Guideline*”.

Es importante **no adjuntar** “como archivo” los anexos al e-AF, para prevenir el bloqueo automático del mismo.

P.25 –En el *electronic Application Form* se seguirán seleccionando los tipos de cambios/ categoría de la variación, acorde a la *Guideline* como en las versiones Word del AF (NTA)?

R: En la versión vigente del e-AF de variaciones se incorporaron todas las variaciones descritas en la *Guideline* de variaciones y además una serie de variaciones “z” (muchas procedentes de las recomendaciones del Artículo 5).

Ver e-AF Release Notes: *In Section 3 - Scope list has been revised and z-scope has been added in relevant sections*

P.26 –En aquellas situaciones que requieran una explicación extensa en un campo específico, ¿cómo se puede proceder si no tenemos suficiente espacio para aclaraciones (por ejemplo, algunos campos de comentarios sólo aceptan 50 caracteres)?

R: Las descripciones más complejas deberán ser incluidas también en un anexo, la misma ubicación del e-AF claramente identificado.

P.27 - En un procedimiento *worksharing*, ¿sería aceptable incluir en el envío un solo *electronic Application Form* en inglés y firmado únicamente por el responsable regulatorio global?



R: En principio sería aceptable un solo e-AF en inglés y firmado únicamente por el responsable regulatorio global.

La firma principal confirmará estar autorizada para firmar en nombre de los contactos designados, como se especifican en la sección 2.4.3 de la Parte IA, Modulo 1 del e-AF para cada una de las AC concernidas.

Para solicitudes de *Worksharing* (y Supergrupos) con más de una AC, se indicará el titular de la autorización de comercialización (TAC) que va a actuar como titular de referencia para el manejo del procedimiento.

En cuanto al apartado *Signature* y el formato técnico que debe llevar ("los requerimientos se referirán a una *"high quality scanned signature image file"*) se recomienda consultar los documentos: "*USER GUIDE FOR THE ELECTRONIC APPLICATION FORM FOR A MARKETING AUTHORISATION*" y el *electronic Application Form– Questions & Answers*"

P.28 - ¿Cómo se gestionaran las notificaciones del artículo 61 (3) de la Directiva 2001/83/CE?

El formulario existente en papel "CMDh STANDARD OPERATING PROCEDURE PROCEDURE FOR ARTICLE 61(3) CHANGES TO PATIENT INFORMATION" y disponible en la página web del CMDh

http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/Art_61_3_Procedure/CMDh-098-2005_2011_10_Rev3-Clean.pdf

NO ha sido sustituido, y no está previsto reemplazar esta plantilla en un futuro próximo. Se deberá adjuntar como anexo al formulario de solicitud.

4. VARIOS. REQUISITOS NACIONALES

P.29 - En el Anexo de la Nota informativa “SG 02-2015” sobre la obligatoriedad del uso del e-AF (*electronic Application Form*)

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/industria/2015/NI-SG_02-2015-electronic-application-form.htm

se menciona que el número de justificante de tasa se incluirá en el *electronic Application Form* de variaciones, y el justificante se incluirá dentro de la secuencia eCTD/NeeS-VNeeS. ¿Se va a seguir manteniendo el periodo de caducidad de las tasas una vez pagadas, de 3 meses para reconocimiento mutuo y 10 días para nacionales?

R: Ver nota informativa SG, 3/2015

http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/industria/2015/NI-SG_03-2015-ampliacion-plazo-tasas.htm

Donde se incluyen aclaraciones al plazo de 10 días entre la fecha del pago de la tasa y la presentación del servicio para los procedimientos nacionales.

P.30 - ¿Cómo se incluirá en el formulario el número de justificante de pago de tasas?
¿Deberá incluirse el justificante en la secuencia?

I. NUMERO DE JUSTIFICANTE:

- a) Para solicitudes de nuevos registros **NO se indicará el número de justificante en el e-AF.**
- b) En el caso de las solicitudes de variaciones / revalidaciones, **será necesario incluir el número de justificante de pago de tasas en el e-AF**

Información para la entidad colaboradora: **Tramitable por REC**

 MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD	CENTRO GESTOR AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS	TASA. Prestación de servicios y realización de actividades en materia de medicamentos y productos sanitarios	Modelo 317
	CÓDIGO 317	C.P.R. 9052378	Emisora 282704
		Ejercicio 2015	Nº Justificante 3170000167436

905232827043170000167436

Proof of payment (when relevant)

Have all relevant fees been prepaid to competent authorities?

Yes (for fees paid, attach proof of payment in Annex)

No

For Member State(s) Spain

Please specify fee category under National rules

3170000413732

Fig. 6: Tasas

En el caso de tener que añadir tasas complementarias, se introducirán separados por punto y coma en el mismo recuadro.



Fig. 7: Tasas complementarias

II. INCLUSIÓN DEL JUSTIFICANTE EN LA SECUENCIA:

Para **solicitudes de nuevos registros** se incluirá:

- Para **medicamentos de uso humano**

En el caso de MRP y DC, se incluirá en la carpeta “common”, **si se trata de un justificante común o documento que recoja todas las tasas pagadas:**

- \ m1\eu\12form\common\common-form-proofofpayment.pdf
- **Si los justificantes son por país habrá que incluir cada uno en su carpeta nacional**

En el caso de Nacionales se incluirá en la carpeta “form-es”

- \ m1\eu\12form\es\es-form-proofofpayment.pdf
- Para **medicamentos veterinarios** en "add-info" de la carpeta "root" o directamente como anexo en 1a-admin-info, de la carpeta p1.

Para **solicitudes de variaciones / revalidaciones** se incluirá:

- Para **medicamentos de uso humano:**

En el caso de MRP y DC, se incluirá en la carpeta “common”: **si se trata de un justificante común o documento que recoja todas las tasas pagadas:**

- \ m1\eu\12form\common\common-form-proofofpayment.pdf
- **Si los justificantes son por país habrá que incluir cada uno en su carpeta nacional**

En el caso de Nacionales se incluirá en la carpeta “form-es”

- \ m1\eu\12form\es\es-form-proofofpayment.pdf
- Para **medicamentos veterinarios** en "add-info" de la carpeta "root"



P.31 - ¿El electronic Application Form (a partir de 1 de enero de 2016) aplica también a las Transferencias de titularidad? ¿O las transferencias se harán solo con el formulario de RAEFAR/RAEVET y envío por RAEFAR/RAEVET?

R: Las transferencias no entran dentro de la categorización de la Directriz de Variaciones, aunque hasta ahora se trataban como Variaciones tipo II, calendario de 60 días (para los procedimientos europeos era el mismo sistema pero cargadas como ZZ)

A partir de la publicación del e-AF, SOLAMENTE se pueden volcar en el nuevo RAEFAR/RAEVET exclusivamente las variaciones que están contempladas en dicho formulario.

Por este motivo todo lo que no se pueda **cargar con** el nuevo sistema, se hará de forma independiente en una nueva "pestaña de solicitudes de transferencias" (de titularidad y/o de representante local).

Para los casos en los que la transferencia vaya unida a una solicitud de cambio de denominación del medicamento, este último cambio se solicitará por la vía e-AF, sea el procedimiento nacional o europeo (RM/DC).

En un breve plazo de tiempo la AEMPS publicará instrucciones relacionadas con este tipo de solicitudes de transferencias de titularidad.

P.32 - ¿La aplicación del fraccionamiento de FT seguirá como hasta ahora para los medicamentos de uso humano?

R: **SI**, esta aplicación seguirá en paralelo como actualmente, realizándose por la aplicación *Gestión telemática de Ficha Técnica y Prospectos* disponible para su descarga en la sede electrónica de la AEMPS.

Ver enlace:

<https://sede.aemps.gob.es/usoHum/regMed/gestion-telematica-ficha-tecnica-prospecto.htm>

Para los PRM/PDC, al tratarse de la fase nacional de traducciones, el fraccionamiento en la fase nacional de traducciones también seguirá igual que en la actualidad.

P.33 - Entendemos que el envío a través de CESP sólo aplica para nuevas variaciones y no a las que están en trámite. En el caso de la solicitud de información adicional durante la evaluación, ¿esta documentación seguirá presentándose por RAEFAR/RAEVET?

R: La información adicional para todo lo que está en marcha, en validación y/o evaluación se podrá presentar vía CESP o vía Pestaña "Histórico- Información adicional".

P.34 - Tengo que cargar una variación puramente nacional, sobre un producto autorizado por MRP, y no sé qué número de procedimiento indicar en el formulario de solicitud.



R: En estos casos, se marcará la casilla “National authorization in MRP/DCP”

Y en el campo “**Variation Procedure Number**” indiquen **ZZ/H/NNNN/IA, IB o II (según proceda)/nnnn**

- **Siendo: NNNN el núm. de procedimiento europeo)**
- **Siendo nnnn el núm. secuencial que le corresponda a la solicitud (0000 = nuevo y si no el correlativo al que se haya asignado previamente a otro envío ZZ en el e-CTD/NeeS)**

P.35 - Donde puedo indicar el Representante Local en los formularios e-AF.

R. No existe punto específico, como en el anterior AF, para indicar el representante local, por lo que se indicará en la “**cover letter**”, y desde Validación, se procederá a grabar en Raefar dicho punto, con los datos facilitados por el solicitante.

P.36 - Tengo que remitir nuevamente eAF por petición el departamento de Validación de la AEMPS. ¿Como debo proceder?

Tendrá que remitirnos nueva secuencia con eAF corregido, siendo importante, que indique en el formulario “**Procedure Number**”, el número de procedimiento ya asignado por la AEMPS, bien accediendo a Raefar II o en el asunto del correo recibido, una vez cargada en la Base de Datos

P.37 - Tengo que enviar una solicitud de nuevo medicamento nacional y no sabemos qué número de procedimiento indicar en el campo “Procedure Number”

R. En el caso de nuevos medicamentos y variaciones nacionales (también revalidaciones) al no estar disponible en número de procedimiento se indicará **N/A**.

En el caso de procedimientos **MRD/DCP** es importante cumplimentar correctamente dicho número según el patrón común establecido, tanto para nuevos medicamentos, como para variaciones.

Solo en el caso, que hubiera que remitir nuevo eAF, por petición expresa de la AEMPS, indicaríamos ya el número asignado por Raefar II.

P-38 - Estoy cumplimentado un eAF con diez variaciones y no sé cómo indicar las diferentes situaciones propuestas.

R. En ese caso, habría que incluir tantas cajas de situación actual y propuesta como variaciones vaya a solicitar, indicando la tipificación correcta en cada caso.

3. TYPES OF CHANGE(S)

Copy of the relevant page(s) from the Guideline for this/these change(s) is attached and the relevant boxes for conditions and documentation (both for Type IA and Type IB) are ticked.

Variations included in this application: Please follow instructions below to add variation
To add a variation item, Click Show All Types and select check boxes for the required variation items. When all items have been selected click Show only Selected.

Show All Types

Variation	Selected
B.II.d.1 a)	1
B.II.d.1 c)	2
B.II.d.1 d)	2
B.II.d.1 e)	1
B.II.b.3 b)	1

B.II.b.3 Change in the manufacturing process of the finished product, including an intermediate used in the manufacture of the finished product

Procedure type

b) Substantial changes to a manufacturing process that may have a significant impact on the quality, safety and efficacy of the medicinal product

II

*If one of the conditions is not met and the change is not specifically listed as Type II.

	PRESENT ^{1,2,3}	PROPOSED ^{4,5}
B.I.a.2 b)		
Test	synthesis module used for the manufacturing of [18F]-FDG active substance bulk solution as part of the continuous manufacturing process of the finished product: 1. TRACERLab FX	synthesis module used for the manufacturing of [18F]-FDG active substance bulk solution as part of the continuous manufacturing process of the finished product: 1. TRACERLab FX 2. FASTlab synthesizer system as new cassette-based PET drug synthesis unit that enables automated synthesis of drug substance bulk solution using single use cassettes pre-loaded with reagents.
Test	Chemical purity: 1) Aminopolyether (Krytox®): ≤ 2.2 mg/V 2) 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose: ≤ 10 mg/V 3) Residual solvents: -Ethanol: ≤ 1.5 mg/ml -Acetone: ≤ 0.15 mg/ml -Acetonitrile: ≤ 4.1 mg/V -Acetic acid: not tested 4) D-glucose (HPLC) identification: conform to standard	updates in the drug product specification: Chemical purity: 1) Aminopolyether (Krytox®): ≤ 2.2 mg/V 2) 2-Fluoro-2-deoxy-D-glucose: ≤ 0.5 mg/V 3) Residual solvents: -Ethanol: ≤ 50 mg/V -Acetone: ≤ 0.15 mg/ml -Acetonitrile: ≤ 4.1 mg/V -Acetic acid: ≤ 50 mg/V 4) Not tested
Test	Microbiological purity (TL): 1) 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose + 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-mannose: ≥ 95 % 2) Not tested 3) Glucose+Glucose acetylated: show two clear separated spots	Microbiological purity (TL): 1) 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose + 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-mannose: ≥ 95 % 2) [18F]fluoride and acetylated derivatives of 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose + 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-mannose: ≤ 5 % 3) Not tested
	3.2.P.1-v2 3.2.P.3.2_v2 3.2.P.3.3_v3 3.2.P.3.5_v1 3.2.P.4.1_Acetonitrile_v1 3.2.P.4.1_Potassium carbonate_v1 3.2.P.4.1_Krytox®: v1	actions of the dossier impacted by these changes: 3.2.P.1-v3 (addition of the composition of the drug product manufactured with the new synthesis module) 3.2.P.3.2-v3 (addition of the batch formula for the product manufactured with the new synthesis module) 3.2.P.3.3-v4 (update in the description of the manufacturing process) 3.2.P.3.5-v2 (validation of the manufacturing process for the drug product manufactured with the new synthesis module) 3.2.P.4.1_Acetonitrile_v2 (addition of the CoA of the acetonitrile reagent as part of the cassette of the new synthesis module) 3.2.P.4.1_Potassium carbonate_v2 (addition of the CoA of the acetonitrile reagent as part of the cassette of the new synthesis module) 3.2.P.4.1_Krytox®: v2 (update of CoA from supplier)

Fig. 8: Variaciones eAF 1, Fig. 9: Situación Actual/Propuesta eAF



5. GLOSARIO DE ABREVIATURAS

AASS:	Autoridades Sanitarias
AC:	Autorización de Comercialización
AEMPS:	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
CE:	Comisión Europea
CMDh:	Grupo de Coordinación para Proc. de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado, (Medicamentos de uso humano)
CMDv:	Grupo de Coordinación para Proc. de Reconocimiento Mutuo y Descentralizado, (Medicamentos Veterinarios)
CTD:	Common Technical Document
e-CTD:	Versión electrónica del CTD
EDQM:	European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare
EEMMs:	Estados Miembros (de la Unión Europea)
EMA:	Agencia Europea de Medicamentos
EMC:	Estado Miembro Concernido
EMR:	Estado Miembro de Referencia
EUTCT:	The European Union Telematics Controlled Terms System
HMA:	Heads of Medicines Agencies (Jefes de Agencias de Medicamentos)
MAA:	Marketing Authorisation Application (solicitud de autorización de comercialización)
NeeS:	Non-eCTD Electronic Submissions (Medicamentos de uso humano)
NTA:	Notice to applicants
PC:	Procedimiento Centralizado
PDC:	Procedimiento Descentralizado
PN:	Procedimiento Nacional
PRM:	Procedimiento de Reconocimiento Mutuo
TAC:	Titular de la Autorización de Comercialización
VNeeS:	Non-eCTD Electronic Submissions (Medicamentos veterinarios)