

CIRCULAR NÚMERO 2/2005

ORGANISMO: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

CONTENIDO: Procedimiento extraordinario de revalidación y revalidación quinquenal de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de uso veterinario

DESTINATARIOS: Industria Farmacéutica Veterinaria

El registro de medicamentos de uso veterinario se encuentra fraccionado como consecuencia de dos hechos, la fecha de autorización del medicamento y el proceso de revisión al que se ha sometido al medicamento, tanto de oficio como a iniciativa del titular de la autorización.

Es imprescindible, por tanto, ordenar este procedimiento, para lograr una mayor transparencia en los procesos de revisión de las autorizaciones de los medicamentos veterinarios y disponer de un registro de medicamentos de uso veterinario actualizado en cuanto a sus condiciones de autorización y a los conocimientos científicos del momento, avalado por documentación técnica que sustente dichas autorizaciones con vistas a la futura aplicación del sistema de revalidación de las autorizaciones prevista en la Directiva 2001/82/CE del Parlamento y del Consejo de 6 de noviembre de 2001, por la que se establece un Código comunitario sobre los medicamentos de uso veterinario, modificada por la Directiva 2004/28 del Parlamento Europeo y el Consejo cuya transposición se incorporará a nuestro ordenamiento jurídico.

Por los motivos anteriormente expuestos, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considera necesario dictar las siguientes instrucciones:

Instrucción Primera. Medicamentos de Uso Veterinario afectados

Son objeto de esta Circular, todos los medicamentos veterinarios, que se mencionan en la instrucción segunda y con una autorización de comercialización en vigor, obtenida por procedimiento estrictamente nacional. Por lo tanto, quedan excluidas todos aquellos medicamentos que hayan obtenido una autorización de comercialización por procedimiento de reconocimiento mutuo, procedimiento centralizado o procedimiento de ex - concertación. Así mismo, quedan fuera del ámbito de aplicación de la presente circular, los medicamentos veterinarios en cuya composición figuren exclusivamente combinaciones de vitaminas, aminoácidos oligoelementos y/o minerales por vía oral o parenteral, que se valorarán de forma específica e individualizada

Instrucción Segunda. Clasificación de los Medicamentos de Uso Veterinario por su grado de actualización

A efectos de la presente Circular, los medicamentos de uso veterinario, autorizados y registrados, se clasifican en los siguientes grupos, atendiendo al proceso de revisión al que han sido sometidos históricamente:

- A - Medicamentos veterinarios farmacológicos, que en su momento no se presentaron a revisión de acuerdo con las Circulares emitidas por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación 1/90 y 5/94. (números de registro no ESP)



- B - Medicamentos veterinarios farmacológicos, para los cuales se solicitó la revisión (homologación) al MAPA y resueltas negativamente por la AEMPS o desistidas, dichas solicitudes, por el titular de la autorización (números de registro no ESP)
- C - Medicamentos veterinarios farmacológicos, para los cuales se solicitó la revisión (homologación) al MAPA y resueltas positivamente por la AEMPS (números de registro no ESP)
- D - Los siguientes medicamentos veterinarios:

D1 Medicamentos veterinarios farmacológicos autorizados, desde 1991 a 31/12/1995, que en su número de registro figuran las siglas ESP.

D2 Medicamentos veterinarios farmacológicos e inmunológicos autorizados, desde 1 de enero de 1996 en adelante

Instrucción Tercera. Ordenación del Proceso Extraordinario de Revalidación.

Los titulares de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de uso veterinario encuadradas en los grupos A, B y D1 deberán presentar antes de la entrada en vigor de la presente Circular (01/01/2006), una declaración señalando:

1 – Los medicamentos que pretenden mantener vigentes y por lo tanto, ser sometidas a este proceso, señalando la fecha de autorización (mes y año) y distribuyéndolas por grupos como a continuación se establece.

2 – Y aquellos medicamentos que no pretenden revalidar su autorización. Para estos medicamentos, una vez finalizada la fase correspondiente en la que se incluya el medicamento (A, B, o D1), los laboratorios solicitarán la anulación de las mismas. La AEMPS hará efectivas dichas anulaciones mediante la correspondiente Resolución.

El inicio del proceso se desarrollará en las siguientes fases, en las cuales se distribuirán, los medicamentos, de la siguiente manera:

- **La primera fase afectará a los medicamentos encuadrados en los grupos A y B de la instrucción segunda de la presente circular. La presentación de la solicitud se realizará del 01/01/2006 al 30/ 06/2008.**

Cada laboratorio titular presentará, a lo largo de dos años y medio (de 1 junio de 2005 a 30 de junio de 2008), la solicitud extraordinaria de revalidación de los medicamentos autorizados, distribuidos de forma homogénea de acuerdo, con los siguientes subgrupos y periodos de presentación por semestres:

- los medicamentos autorizados entre 1940 y 1970; los titulares de la autorización, presentarán la solicitud extraordinaria de revalidación en **el primer semestre** de la primera fase. (01/01/06-30/06/06).
- los medicamentos autorizados entre 1971 y 1975; los titulares de la autorización, presentarán la solicitud extraordinaria de revalidación en **el segundo semestre** de la primera fase(01/07/06-31/12/06).



- los medicamentos autorizados entre 1976 y 1980; los titulares de la autorización, presentarán la solicitud extraordinaria de revalidación en el **tercer semestre** de la primera fase (01/01/2007-30/06/2007).
- los medicamentos autorizados entre 1981 y 1985; los titulares de la autorización, presentarán la solicitud extraordinaria de revalidación en el **cuarto semestre** de la primera fase (01/07/07-31/12/07).
- los medicamentos autorizados entre 1986 y 1990; los titulares de la autorización, presentarán la solicitud extraordinaria de revalidación en el **quinto semestre** de la primera fase(01/01/08-30/06/08).
- **La segunda fase afectará a los medicamentos encuadrados en el grupo D.1, de la instrucción segunda de la presente Circular.**

Los laboratorios titulares de autorizaciones de comercialización, otorgadas a partir de 1991, hasta 31/12/1995, presentaran la solicitud extraordinaria de revalidación de sus medicamentos de acuerdo con el siguiente calendario iniciándose el 1 de julio de 2008 y finalizándose el: 31/12/2010

- los medicamentos autorizados durante 1991, se presentarán **el primer semestre** de esta segunda fase, la distribución de los medicamentos a lo largo de este periodo de presentación deberá ser lo más homogénea posible(01/07/08-31/12/08)
- los medicamentos autorizados durante 1992, se presentarán **el segundo semestre** de esta segunda fase, la distribución de los medicamentos a lo largo de este periodo de presentación deberá ser lo más homogénea posible. (01/01/09-30/06/09)
- los medicamentos autorizados durante 1993, se presentarán **el tercer semestre** de esta segunda fase, la distribución de los medicamentos a lo largo de este periodo de presentación deberá ser lo más homogénea posible. (01/07/09-31/12/09).
- los medicamentos autorizados durante 1994, se presentarán el **cuarto semestre** de esta segunda fase, la distribución de los medicamentos a lo largo de este periodo de presentación deberá ser lo más homogénea posible. (01/01/10-30/06/10).
- los medicamentos autorizados durante 1995, se presentarán el **quinto semestre** de esta segunda fase, la distribución de los medicamentos a lo largo de este periodo de presentación deberá ser lo más homogénea posible. (01/07/10-31/12/10).

En cuanto a los medicamentos encuadrados en el grupo C, seguirán el proceso establecido por las Resoluciones individuales emitidas por la Agencia como consecuencia del proceso de revisión (homologación: Circular 1/90 y 5/94 del MAPyA).

La presentación de la solicitud extraordinaria de revalidación de la autorización y la documentación correspondiente, se realizará en el mes y año en el que caduque la Resolución de autorización emitida por la Agencia. Todos aquellos medicamentos para las que no se

presente, la correspondiente solicitud en la fecha establecida de acuerdo con el párrafo anterior, se entenderá como solicitada su anulación iniciándose un procedimiento de revocación de la autorización de comercialización.

Instrucción Cuarta. Condiciones

La renovación de una autorización de comercialización, consistirá en una actualización administrativa y técnica de toda la documentación correspondiente a los medicamentos autorizados, estableciéndose diferentes requerimientos documentales según sea la situación del registro de cada uno de ellos y de acuerdo con el grupo en el que esté encuadrado en la instrucción segunda. **En ningún caso se pondrá modificar las condiciones de autorización del medicamento referente a:**

- Composición cualitativa y cuantitativa en materia de sustancias activas
- Forma Farmacéutica/ vía de administración
- Especies de destino (solo se permitirá modificar con carácter restrictivo esto es reducción o acotación)
- Indicaciones terapéuticas, salvo adaptación de la terminología y las modificaciones restrictivas relativas a este apartado.

Instrucción Quinta. Documentación requerida

Los requisitos de la documentación a presentar, variaran de acuerdo con los grupos en los que este encuadrado el medicamento, en la Instrucción Segunda de la presente Circular. Independientemente del grupo, todos los medicamentos para los que se solicite la renovación de la autorización, presentarán **el modelo de solicitud para la renovación, la parte IA (datos administrativos), y la Parte IB y el abono de la tasa correspondiente a la revalidación quinquenal.**

Los medicamentos encuadrados en el grupo A y B. Estos medicamentos deberán aportar la siguiente documentación específica:

- **Parte I Completa** IA, IB, IC con los informes de experto de calidad, seguridad y eficacia, se deberá en este apartado justificar, bien con datos propios (por ejemplo: farmacovigilancia) o con datos obtenidos de la bibliografía científica, de la indicación para la/s especie/s de destino autorizada/s, y la posología. Dicho experto deberá tener la debida cualificación científico y/o profesional, que se justificará con el correspondiente Currículum vitae.
- **Parte II completa**, siendo condición imprescindible que posea el fabricante del medicamento certificación de cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación para esa forma farmacéutica. Así como, la presentación del DMF de la sustancia activa o en su defecto certificado de idoneidad de Farmacopea Europea o bien la Parte II C completa.



- **Para la Parte III**, para los medicamentos destinados a animales productores de alimentos, se deberá presentar el correspondiente estudio de establecimiento del tiempo de espera (de depleción o de confirmación) de acuerdo con los LMR establecidos, (ver Anexo I). En el caso de medicamentos cuyas sustancias activas se encuentren en el Anexo II del Reglamento 2377/90 (CE), el titular de la autorización justificará el tiempo de espera propuesto, adjuntando la documentación científica que considere oportuna como apoyo a su propuesta.
- **Para la Parte IV** Con el objeto de elaborar la Ficha Técnica del medicamento, el titular de la autorización deberá presentar, un informe de experto en que se justifique, para cada especie de destino, las indicaciones terapéuticas con su correspondiente posología. En esta parte se adjuntarán las referencias bibliográficas, datos propios y/u otros documentos utilizados por el experto. Se podrán utilizar las Fichas Técnicas Armonizadas como base (no obstante se valorará el grado de actualización a los conocimientos científicos de la Ficha Técnica propuesta), respetando siempre la composición cualitativa y cuantitativa en términos de sustancias activas, la forma farmacéutica, vía de administración, especies de destino e indicaciones ya autorizadas, para el medicamento que se presenta a renovación, en caso que los conocimientos científicos y clínicos del medicamento aconsejen un ajuste de la dosificación para asegurar la eficacia para la indicación autorizada, el titular podrá justificar dicho ajuste con la documentación adecuada, que podrá ser datos propios y/o bibliográficos.

En el caso, de los medicamentos que no tengan Ficha Técnica Armonizada, excluyendo los que contengan asociaciones de sustancias activas, el titular de la autorización presentará un informe de experto en dónde se analizará la relación riesgo beneficio del medicamento basado en el informe periódico de seguridad, en cualquier nueva información existente en la literatura científica relativa a la eficacia del medicamento. A partir de esta información y del informe de experto de la Parte I.C, el titular deberá elaborar una propuesta de Ficha Técnica.

- Con el objeto de cumplimentar los epígrafes de la Ficha Técnica del medicamento relativos a las reacciones adversas e interacciones farmacológicas, el titular de la autorización, aportará datos de farmacovigilancia, así como otra información bibliográfica que justifique la propuesta al respecto.
- Se aportarán los datos de farmacovigilancia del medicamento, en particular, en lo que se refiere a la seguridad del medicamento en la especie de destino.
- **Para el caso específico, de medicamentos que contengan en su composición asociaciones de principios activos a parte de la Parte II completa y del estudio de establecimiento de tiempo de espera, deberán justificar la idoneidad de la misma tanto desde el punto de vista farmacológico (farmacodinamia y farmacocinética), como desde el punto de vista de su eficacia clínica.**

Los medicamentos encuadrados en el grupo C. Estos medicamentos deberán aportar la siguiente documentación específica:

- La documentación dependerá de la situación en que se encuentre la especialidad, puesto que tras este proceso de revisión se pueden presentar las siguientes situaciones.

1. Resolución de la AEMPS (consecuencia del proceso de homologación) con compromiso de actualización del expediente y pendiente de cumplimentar por parte de la compañía, encontrándose este dentro del plazo fijado en dicha Resolución para la presentación de la documentación correspondiente.
2. Resolución favorable de la AEMPS a la actualización del expediente presentada de acuerdo a la correspondiente Resolución relativa al proceso de homologación.
3. En el caso que no se haya resuelto el procedimiento quedará pendiente de la Resolución definitiva.
4. En el caso que se haya resuelto negativamente se procederá a la anulación del medicamento.

Los medicamentos pertenecientes a este grupo en caso de no haber presentado la documentación que les obligaba la Resolución correspondiente a la revisión/homologación emitida por la AEMPS, en tiempo y forma, no les será renovada la autorización y por lo tanto anulado el medicamento.

Los medicamentos encuadrados en el grupo D 1. Estos medicamentos deberán aportar la siguiente documentación específica:

- **Parte I (IA, IB)**
- **Parte II Completa** siendo condición imprescindible que posea el fabricante del medicamento certificación de cumplimiento de Normas de Correcta Fabricación para esa forma farmacéutica y la presentación del DMF de la sustancia activa o en su defecto certificado de idoneidad de Farmacopea Europea o bien la Parte II C completa.
- **Parte III:** Los requisitos documentales para este grupo de medicamentos, se basarán fundamentalmente en la presentación de los Informes Periódicos de Seguridad. Así como, el histórico de las variaciones autorizadas en las condiciones de autorización del medicamento desde su registro; además la adecuación, si procede, de los tiempos de espera a los Límites Máximos de Residuos establecidos en el Reglamento 2377/90 mediante el correspondiente de depleción o de confirmación. (ver Anexo I)
- En el caso concreto de medicamentos que contengan como sustancia activa un antimicrobiano, debido a la necesidad, en algunos casos, de ajustar la posología para garantizar la eficacia, el titular deberá de presentar un informe de experto que avale la posología.

Instrucción Sexta. Tramitación del Proceso Extraordinario de Revalidación.

Presentación de solicitudes.

Los titulares de las autorizaciones, de acuerdo con la instrucción tercera y cuarta, presentarán la solicitud extraordinaria de revalidación de la autorización de comercialización según el modelo que figura en el anexo II de esta Circula, y señalando claramente a que grupo de



medicamentos pertenece el medicamento para la que solicita la revalidación extraordinaria. Acompañado del abono de la tasa correspondiente y de la documentación requerida, según lo establecido en la instrucción sexta.

Validación.

Una vez presentada la solicitud, se procederá a la validación de la misma, comprobando el abono de la tasa correspondiente y que la documentación presentada se ajusta a lo establecido en la instrucción quinta, para el grupo de medicamentos al que pertenece el medicamento que se pretende renovar la autorización. En caso de ser positiva la validación, se le dará un número de trámite.

Como resultado de dicha validación, si resultara negativa, se concederá un periodo de 10 días para subsanar las deficiencias comunicadas al interesado. Si no son subsanadas satisfactoriamente, se procederá al archivo de actuaciones no admitiéndose a trámite y por lo tanto, se contabilizará como sino se hubiera presentado la revalidación extraordinaria de ese medicamento.

Evaluación.

Una vez validada la solicitud positivamente, se iniciará la tramitación de la misma. La duración del procedimiento será de 120 días. Durante este periodo de tiempo se podrá solicitar al interesado las aclaraciones que se estimen oportunas sobre la documentación presentada, suspendiendo el procedimiento. Si las aclaraciones no son respondidas, en el plazo que se fije mediante el correspondiente oficio se entenderá por desestimada la solicitud. Como resultado de este procedimiento se emitirá por parte de la Subdirección General de Medicamentos de Uso Veterinario un conforme a la solicitud en las condiciones que se establezca, si procede, o un no conforme con su correspondiente propuesta de denegación, dándose un periodo de 15 de días para la presentación de alegaciones por parte del interesado.

Resolución.

En caso que se dé un conforme, se procederá por la AEMPS a emitir un documento de Resolución con el que será revalidada la autorización de comercialización, este documento de resolución irá acompañado de la ficha técnica (resumen de características del producto), y el material de acondicionamiento y otorgándose un número de registro con la siglas ESP.

En caso que se emita un no conforme y si se mantiene dicha opinión tras el trámite de audiencia al interesado, la AEMPS emitirá una resolución de denegación de la solicitud de revalidación de la autorización, que llevará consigo la revocación de dicha autorización y que se hará efectiva al final de la fase en la que se encuadre el medicamento.

Séptima. Ordenación del proceso de Revalidación quinquenal

Todos los medicamentos de uso veterinario autorizados, desde 1996 hasta nuestros días, solicitarán la revalidación de la autorización de comercialización correspondiente. Estos medicamentos son las encuadradas en el grupo D2 de la Instrucción Segunda. La solicitud se deberá presentar de acuerdo con las instrucciones reflejadas en el siguiente párrafo sobre la ordenación del proceso. Se incluirá la solicitud de revalidación de la autorización, presentando el modelo de solicitud que figura en el Anexo III, el justificante haber abonado la tasa, el



Informe de Seguridad y el histórico de las variaciones autorizadas, para el medicamento que se pretende revalidar desde su autorización. La no presentación, de esta solicitud dará lugar a la revocación de la autorización previo trámite de audiencia al interesado.

Ordenación del proceso:

- Los medicamentos autorizados en 1996, deberán presentar la solicitud de revalidación en el 2006 en el mes en que fueron autorizados
- Los medicamentos autorizados en 1997, deberán presentar la solicitud de revalidación en el 2007 en el mes en que fueron autorizados
- Los medicamentos autorizados en 1998, deberán presentar la solicitud de revalidación en el 2008 en el mes en que fueron autorizados
- Los medicamentos autorizados entre 1999 y 2000, presentarán la solicitud de revalidación en el 2005 en el mes en que fueron autorizados. Las que no tengan correspondencia con su mes de autorización como consecuencia de la fecha de la entrada en vigor de la presente Circular, se presentarán desde el 1 de julio de 2005 a 31 de diciembre de 2005.
- Los medicamentos autorizados a partir de 2001, se deberá presentar la solicitud de revalidación quinquenal tres meses antes que caduque la validez de la autorización.

Tramitación:

Una vez presentadas las solicitudes de revalidación quinquenal, se procederá a la validación de la misma, comprobando el abono de la tasa correspondiente y que la documentación presentada se ajusta a lo establecido en la presente instrucción. En caso de ser positiva la validación se le dará un número de trámite.

Como resultado de dicha validación, en el caso que resultara negativa, se concederá un periodo de 10 días para subsanar las deficiencias comunicadas al interesado. Si no son subsanadas satisfactoriamente, se procederá al archivo de actuaciones y por lo tanto se contabilizará como sino se hubiera presentado la revalidación de esa especialidad, procediéndose a la revocación de la autorización del mismo.

Una vez validada la solicitud positivamente, se iniciará la tramitación de la solicitud. La duración del procedimiento será de 90 días, durante este periodo de tiempo se podrá solicitar al interesado las aclaraciones que se estimen oportunas sobre la documentación presentada suspendiendo el procedimiento, si las aclaraciones no son respondidas en el plazo, que se determine mediante oficio se entenderá por desestimada la solicitud de revalidación. Como resultado de este procedimiento se emitirá por parte de la Subdirección General de Medicamentos de Uso Veterinario un conforme a la solicitud de revalidación en las condiciones que se establezca, si procede o un no conforme a la solicitud de revalidación de la especialidad y su correspondiente propuesta de denegación, dándose un periodo de 15 de días para la presentación de alegaciones por parte del interesado.

En caso que se dé un conforme a la solicitud de revalidación, se procederá por la AEMPS a emitir un documento de Resolución por el se renueva la autorización de comercialización.

En caso que se emita un no conforme a la solicitud de revalidación y si se mantiene dicha opinión tras el trámite de audiencia al interesado, la AEMPS emitirá una resolución de

denegación de la solicitud de revalidación de la autorización, que llevará consigo la revocación automática de dicha autorización.

Documentación a presentar en las revalidaciones quinquenales.

- Modelo de solicitud de acuerdo con el anexo II de la presente circular
- Informe periódico de seguridad de acuerdo con el modelo establecido en cuanto a forma y contenidos
- Histórico de las modificaciones de las condiciones de autorización de comercialización autorizadas
- En el caso de medicamentos destinados a animales productores de alimentos justificación de la adecuación del tiempo de espera al Límite Máximo de Residuos fijado por el Reglamento 2377/1990 y sus modificaciones.
- Resumen de Características y material de acondicionamiento autorizados. Si como consecuencia de los IPS fuera necesario modificar el Resumen de Características se presentaría una propuesta en base a estos datos de seguridad.

En ningún caso se permitirá ningún tipo de modificación de las condiciones de autorización en el proceso de revalidación quinquenal, salvo las relativas en materia de seguridad derivadas de los IPS y de los estudios de tiempo de espera. Si se presentara alguna modificación diferente de las señaladas anteriormente se daría por desestimada la solicitud.

Instrucción Octava

La documentación requerida en la presente Circular, sin perjuicio de lo previsto en el artículo 38 de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas del Procedimiento Administrativo Común, se recomienda su presentación en la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, siendo preciso un original y una copia de la misma y el abono de la tasa correspondiente.

Instrucción Novena

La presente Circular en cuanto a los calendarios de revisión **entrará en vigor el 1 de julio de 2005 para el proceso de revalidación quinquenal previsto en la Instrucción séptima. Para el proceso extraordinario de revalidación entrará en vigor el 1 de enero de 2006**

Madrid 20 de Mayo de 2005
LA DIRECTORA DE LA
AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

María del Val Diez Rodrialvarez