



# JORNADAS SOBRE EL R.D. DE MODIFICACIONES (R.D.1091/2010, de 3 de septiembre)

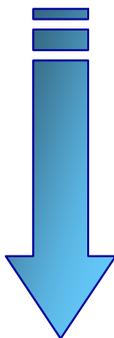
## ***ESTRUCTURA DE LA DIRECTRIZ DE CATEGORIZACIÓN DE LAS MODIFICACIONES. NOVEDADES Y COMPARACIÓN ENTRE DIRECTRIZ VIGENTE Y ANTERIOR GUIDELINE***

Salón de actos del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad  
MADRID, 2 de noviembre de 2010

*Ana Viñas del Castillo*  
*División de Gestión y Procedimientos de Registro*  
**SGMUH**

## Desarrollo del documento comparativo de consulta

*Basado en el estudio comparativo entre la Directriz sobre los detalles de las diversas categorías de modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios (enero 2010) y la a Guideline on dossier requirements for Type IA and IB notifications (julio 2006)*

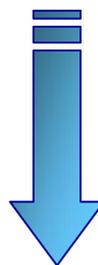


**DIRECTRIZ DE CATEGORIZACION DE  
VARIACIONES**

**ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE GUIDELINE Y  
DIRECTRIZ**

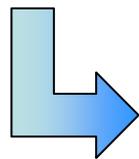
**NOVEDADES (DETALLES EN LAS  
CATEGORÍAS)**

- 
- **Las modificaciones se clasifican según su nivel de riesgo para la salud y según sus repercusiones en la calidad, seguridad y eficacia del medicamento en varias categorías**
  - **Se definen cada una de esas categorías y se establecen directrices detalladas para cada categoría de modificaciones**

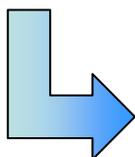


**RESPONSABILIDAD DEL TITULAR.**

# ¿Qué ha supuesto en la práctica la implementación de Directriz? Cumplimiento del *Cap. I del Reglamento.- Art. 4: Directrices* *Comunicación 2010/C 17/01*



**¿Cómo se han contemplado en el último año, en la Div. de Gestión (MUH) las novedades que suponen las diversas categorías de modificaciones?**



Estudio comparativo con el Draft de 06/2009 y con el Draft (consulta pública) de 11/2009

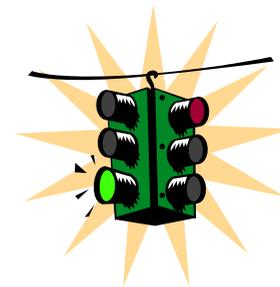
Estudio caso a caso entre legislación obsoleta y nueva directriz, (haciendo especial hincapié en los cambios)

Elaboración de informes para las distintas Divisiones y para la Sub.MUV

Elaboración de tablas filtradas si afectan a los Anexos I, II y/o III de la AC

Siendo dos los **OBJETIVOS FUNDAMENTALES DEL ESTUDIO COMPARATIVO:**

**Soporte para la AEMPS, dando luz verde a la creación de la nueva herramienta informática en RAEFAR.**



**Consulta para los solicitantes, facilitando a las Compañías la clasificación de las modificaciones de la Autorización de Comercialización de medicamentos de uso humano y de uso veterinario**





# Soporte para la AEMPS (ejemplo)

## Filtro de Variaciones

Seleccione el tipo de Variación, en Grouping y WS empiece por la de mayor rango:

- IA in
- IA
- IB
- IB Imprevistas

## Filtro de Variaciones

Seleccione el tipo de Variación, en Grouping y WS empiece por la de mayor rango:

Variación

- A.1-Cambio del nombre o dirección del titular de la autorización de comercialización-
- A.2.a-Cambio de la denominación (arbitraria) del medicamento-Para productos autorizados con arreglo al procedimiento centralizados
- A.2.b-Cambio de la denominación (arbitraria) del medicamento-Para productos autorizados con arreglo al procedimiento nacional
- A.3-Cambio de denominación de la sustancia activa-
- A.4-Cambio del nombre o dirección de un fabricante (incluyendo, en su caso, los centros de control de calidad) o del proveedor de la sustancia activa-
- A.5.a-Cambio del nombre o dirección del fabricante del producto terminado, incluyendo los centros de control de calidad-Fabricante responsable de
- A.5.b-Cambio del nombre o dirección del fabricante del producto terminado, incluyendo los centros de control de calidad-Todos los demás
- A.6-Cambio del Código ATC/Código veterinario ATC-
- A.7-Supresión de sitios de fabricación (incluidos los de una sustancia activa, producto intermedio o terminado, sitio de embalaje, fabricante respon
- A.z-Cambio administrativo-Otra Variación
- B.I.a.1.a-Cambio del fabricante de un material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación de la sustancia activa-
- B.I.a.1.f-Cambio del fabricante de un material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación de la sustancia activa-
- B.I.a.1.z-Cambio del fabricante de un material de partida, reactivo o producto intermedio utilizado en el proceso de fabricación de la sustancia activa-
- B.I.a.2.a-Cambios del proceso de fabricación de la sustancia activa-Cambio de importancia menor del proceso de fabricación de la sustancia activa
- B.I.a.2.e-Cambios del proceso de fabricación de la sustancia activa-Cambio de importancia menor a la parte restringida de un archivo principal de
- B.I.a.2.z-Cambios del proceso de fabricación de la sustancia activa-Otra Variación
- B.I.a.3.a-Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) de sustancia activa o productos intermedios-Hasta un aumento
- B.I.a.3.b-Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) de sustancia activa o productos intermedios-Reducción del tamaño
- B.I.a.3.d-Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) de sustancia activa o productos intermedios-Un aumento de
- B.I.a.3.e-Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) de sustancia activa o productos intermedios-La escala de un
- B.I.a.3.z-Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) de sustancia activa o productos intermedios-Otra Variación
- B.I.a.4.a-Cambio de las pruebas o límites en proceso aplicados durante la fabricación de la sustancia activa-Reducción de los límites en proceso
- B.I.a.4.b-Cambio de las pruebas o límites en proceso aplicados durante la fabricación de la sustancia activa-Adición de una nueva prueba y límites
- B.I.a.4.c-Cambio de las pruebas o límites en proceso aplicados durante la fabricación de la sustancia activa-Supresión de una prueba en proceso
- B.I.a.4.f-Cambio de las pruebas o límites en proceso aplicados durante la fabricación de la sustancia activa-Adición o sustitución de una prueba en
- B.I.a.4.z-Cambio de las pruebas o límites en proceso aplicados durante la fabricación de la sustancia activa-Otra Variación
- B.I.a.z-Cambio en el fabricante de la sustancia activa-Otra Variación
- B.I.b.1.a-Cambio de los parámetros o límites de especificación de una sustancia activa, material de partida, producto intermedio o reactivo utilizado
- B.I.b.1.b-Cambio de los parámetros o límites de especificación de una sustancia activa, material de partida, producto intermedio o reactivo utilizado



# Documento de consulta para los solicitantes (ejemplo)

Nº	TIPO	DEFINICIÓN	SUB TIPO	DEFINICIÓN	OBJETIVO DEL CAMBIO			Nº	TIPO	DEFINICIÓN	SUB TIPO	DEFINICIÓN	Ptos de Raefar	Modifica FT, P. y/o MA	Se notifica a DGF
					X	N	x								
41	IA	Modificación del tamaño de las presentaciones del producto terminado	41.a.1.-	Modificación del número de unidades (p.ej. comprimidos, ampollas, etc.) del envase: Modificación <b>dentro</b> del rango del tamaño de la presentación autorizada	<b>B. CAMBIOS CUALITATIVOS</b>		<b>II. Producto terminado</b>	<b>e) Sistema de cierre del envase</b>	5	Cambio del tamaño del envase del producto terminado	B.II.e.5.a.1.-	Cambio del número de unidades (por ejemplo, <u>comprimidos, ampollas, etc.</u> ) en un envase <b>dentro</b> de los límites de los tamaños de envase aprobados actualmente		SI	SI
	IB		41.a.2	Modificación del número de unidades (p.ej. comprimidos, ampollas, etc.) del envase: Modificación <b>fuera</b> del rango del tamaño de la presentación autorizada							B.II.e.5.a.2.-	Cambio del número de unidades (por ejemplo, <u>comprimidos, ampollas, etc.</u> ) <b>Cambio dentro de los límites de los tamaños de envase aprobados actualmente</b>		SI	SI
											B.II.e.5.b.-	Supresión de tamaños de envases		SI	SI
	II			<b>400 Tipo II referidas a la Documentación de Calidad</b>							B.II.e.5.c.-	Cambio del peso o volumen de llenado de medicamentos estériles de administración parenteral paramúltiples dosis (o de dosis única para uso parcial) y medicamentos biológicos o inmunológicos de administración parenteral para múltiples dosis		SI	SI
	IB		41.b.-	Modificación del peso/volumen de llenado de los productos multidosis no parenterales							B.II.e.5.d.-	Cambio del peso o volumen de llenado de medicamentos de administración no parenteral para múltiples dosis (o de dosis única para uso parcial)	2.2.3.	SI	SI



## A. ADMINISTRATIVE CHANGES

## D. PMF / VAMF



## B. QUALITY CHANGES

## C. SAFETY, EFFICACY, PHARMACOVIGILANCE CHANGES



TEMA / ÁMBITO DE LOS CAMBIOS	VARIACIONES
<b>A.- CAMBIOS ADMINISTRATIVOS</b>	1-7
<b>B. CAMBIOS CUALITATIVOS</b>	
<b>I. Sustancia activa</b>	
a) Fabricación	1-5
b) Control de la sustancia activa	1-2
c) Sistema de cierre del envase	1-3
d) Estabilidad	1
e) Espacio de diseño	1-3
<b>II.-Producto terminado</b>	
a) Descripción y composición	1-6
b) Fabricación	1-5
c) Control de los excipientes	1-4
d) Control del producto terminado	1-3
e) Sistema de cierre del envase	1-7
f) Estabilidad	1
g) Espacio de diseño	1-3

TEMA / ÁMBITO DE LOS CAMBIOS	VARIACIONES
<b>B. CAMBIOS CUALITATIVOS</b>	
<b>III. CFE/EET/monografías</b>	1-2
<b>IV. Productos sanitarios</b>	1-3
<b>V. Cambios de la autorización de comercialización resultantes de otros proc. reglamentarios</b>	
a) PMF/VAMF	1-2
b) Consulta	1
c) Protocolo de gestión de cambios	1
<b>C. CAMBIOS DE SEGURIDAD, EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA</b>	
<b>I. Medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios</b>	1-9
<b>II. Medicamentos veterinarios. Cambios específicos</b>	1-6
<b>D. PMF / VAMF (Archivos principales de plasma y Archivos principales de antígenos de vacuna)</b>	1-23

No se conserva la numeración anterior, sino que se clasifican de forma correlativa incluyendo el tipo (ej. IB) y el subtipo (ej. a, b), etc)



Por tanto cuando deba hacerse referencia a modificaciones concretas la modificación de que se trate deberá citarse con la siguiente estructura



X	N	x	n
<p>X se refiere a la letra mayúscula del capítulo del anexo de la Directriz de clasificación, donde está incluida la variación <b>(ej. A, B, C o D)</b></p>	<p>N se refiere al número romano de la sección de un capítulo en la que se incluye la variación <b>(ej. I, II, III...)</b></p>	<p>x se refiere a la letra de la subsección de un capítulo en la que se incluye la variación <b>(ej. a, b, c...)</b></p>	<p>n se refiere al número asignado en el anexo de la Directriz de clasificación, a una variación concreta <b>(ej. 1, 2, 3...)</b></p>

## **B: CAMBIOS CUALITATIVOS P.T.**

**Il.g.- Espacio de diseño**

**V.c.- Cambios de la autorización de comercialización resultantes de otros proc. reglamentarios: Protocolo de gestión de cambios**

## **A: CAMBIOS ADMINISTRATIVOS**

**Eliminación de más de un sitio de fabricación**



**C: CAMBIOS DE SEGURIDAD EFICACIA Y FARMACOVIGILANCIA: DDPS**

**D. PMF / VAMF (Archivos principales de plasma y Archivos principales de antígenos de vacunas)  
23 variaciones detalladas**



iiii GRACIAS  
POR VUESTRA ATENCIÓN iiii