

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

ESTRUCTURA DEL R.D, NOVEDADES y COMPARACIÓN CON LOS PROCEDIMIENTOS EUROPEOS.

Madrid, 2 de noviembre de 2010

M^a Luisa García-Vaquero
*Jefe de División de Gestión y
Procedimientos de Registro
SGMUH*

Madrid, 25 de Mayo 2010

ESQUEMA DE LA PRESENTACIÓN

- **ELABORACION DEL TEXTO DEL R.D 1091/2010**
- **ESTRUCTURA DEL R.D. 1091/2010**
 - **NOVEDADES EN LOS PROCEDIMIENTOS DE SOLICITUD DE VARIACIONES**

Comparación entre los procedimientos del R.D 1345/2007 y el R.D 1091/2010.
 - **SIMILITUDES Y DIFERENCIAS CON LOS PROCEDIMIENTOS DE SOLICITUD DE VARIACIONES DEL R.D. 1091/2010 y LOS PROCEDIMIENTOS DE RM/DC**

ELABORACION DEL TEXTO DEL R.D 1091/2010

OBJETIVOS

- **CRITERIO UNICO,**
 - **solicitud, evaluación y resolución de las variaciones aplicable a todos los tipos de procedimientos (Nacional/RM/DC).**

 - **ADAPTACIÓN de la normativa Europea al procedimiento Nacional**
 - *Normas y legislación puramente nacional*
 - *Mantenimiento de las partes del procedimiento puramente nacional que pudiera ser compatible con los nuevos procedimientos europeos*
 - *Incorporación de las novedades en el procedimiento que pudieran aplicarse a nivel nacional (Agrupación de variaciones.....)*

OBJETIVOS

➤ MAYOR COMPROMISO

- **Industria Farmacéutica / AEMPS en el cumplimiento de los plazos y los procedimientos)**
- **Modificación de los procedimientos internos de trabajo**
- **PLAN ESTRATEGICO AEMPS;
POA/2011 de la División de Gestión y Procedimientos de Registro SGMUH.**
- ✓ **MODIFICACIÓN Y ADAPTACIÓN DE LA BASE DE DATOS
RAEFAR / AREA DE INFORMÁTICA DE LA AEMPS**

➤ **MODIFICACIÓN Y ADAPTACIÓN DE LA BASE DE DATOS RAEFAR**

PRIMERA ETAPA. Enero de 2010.

Diseño de los procedimientos para la solicitudes de modificaciones por RM/DC.

SEGUNDA ETAPA. 13/Octubre/2010

Diseño de los que los procedimientos para la solicitud de modificaciones nacionales

❑ PRIMERA ETAPA. Enero de 2010.

Diseño de los procedimientos para la solicitudes de modificaciones por RM/DC.

➤ Revisión de la legislación aplicable para RM/DC

(Proyecto) Reglamento 1234/2008, GUIDELINES de la COMISION EUROPEA tanto para procedimiento como codificación de, las variaciones, Notice to applicants, interpretaciones e instrucciones del CMDh

(Proyecto) **Directiva 2009/53/EC: (DIRECTIVAS 2001/82/EC y 2001/83/EC**

No se aplica ley 30/1992 de procedimiento administrativo en validación y resolución por ser procedimientos especiales.

Si aplica Ley 29/2006 de garantías y uso racional del medicamento (Tasas nacionales)



❑ **SEGUNDA ETAPA. 13/Octubre/2010**

Diseño de los que los procedimientos para la solicitud de modificaciones nacionales

- Revisión de la legislación aplicable para RM/DC
- Revisión de la legislación aplicable para el procedimiento Nacional:

*Ley 29/2006 de garantías y uso racional del medicamento
(Aplicación nacional de las variaciones; tasas)*

R.D 1345/2007 donde ya se incluían los tipos del
Reglamento 1084/2003 y la circular 5/2004 de variaciones,
Notice to applicants (variaciones), documentos, interpretaciones e
instrucciones del CMDh

Ley 30/1992 de procedimiento administrativo (Plazos de validación,
y Resolución de las solicitudes)

➤ **ELABORACIÓN DEL BORRADOR DEL R.D 1091/2010 antes de la aplicación del Reglamento**

- ✓ Modificación de los artículos del R.D. 1345/2007 relacionados con la solicitud de variaciones de la A C y los procedimientos de resolución teniendo en cuenta

Reglamento 1234/2008/Guidelines de la Comisión.....

Directiva 2009/53/EC

- Concepto de solicitud única para una o varias modificaciones de la AC
- Simplificación de los procedimientos

➤ **PROYECTO DE MEJORA Y ADAPTACIÓN DE LA BASE DE DATOS RAEFAR.**



➤ PROYECTO DE MEJORA Y ADAPTACIÓN DE LA BASE DATOS RAEFAR.

OBJETIVO

- **SISTEMA SIN PAPELES PARA NACIONAL/RM/DC.**
 - ✓ Incorporación del formato electrónico del expediente de registro eCTD/NEES
 - ✓ Reducir el tiempo de tramitación del expediente
 - ❖ Expediente electrónico desde la solicitud hasta la resolución
 - ✓ Mayor rapidez en los plazos de comunicación a los titulares/
Consultas online sobre los procedimientos y resolución online
Mayor transparencia

ESTRUCTURA DEL R.D 1091/2010, COMPARADA CON EL R.D. 1345/2007

- 2 artículos
 - **Artículo 1.** Modificación del R.D. 1345/2007, de 11 de octubre por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos fabricados industrialmente
 - **Artículo 2.** Modificación del R.D 1246/2008, de 18 de julio, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y farmacovigilancia de los medicamentos veterinarios fabricados industrialmente
- Disposición adicional única. *Modificación de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano autorizados con anterioridad al 1 de enero de 1998.*
- Disposición final primera. *Incorporación del derecho de la Unión Europea.*
- Disposición final segunda. *Entrada en vigor*
 - *13 de octubre de 2010*

ESTRUCTURA DEL R.D 1091/2010, COMPARADA CON EL R.D. 1345/2007

Artículo 1. R.D 1345/2007

art.4. Carácter de la autorización de comercialización

art. 30. Autorización de la información contenida en el etiquetado y prospecto

art: 62. Obligaciones del titular de la autorización (**Sin cambios**)

art. 63. Modificación de las condiciones de autorización del medicamento

SE AÑADE: art. 63 bis. AGRUPACIÓN DE MODIFICACIONES

art. 64. procedimiento de **notificación** para las modificaciones de importancia menor tipo IA y Tipo IB

art. 65. procedimiento para las modificaciones de importancia mayor Tipo II

art. 66. Modificaciones especiales

SE AÑADE: art. 66 bis. EXTENSIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

ESTRUCTURA DEL R.D 1091/2010, COMPARADA CON EL R.D. 1345/2007

art.4. Carácter de la autorización de comercialización

Texto antiguo

1. Segundo párrafo: Toda **modificación**, transmisión, suspensión y revocación de la autorización de comercialización de un medicamento deberá ser **autorizada** y constar en el.....

Texto nuevo

1. Segundo párrafo: Toda **modificación**, transmisión, suspensión y revocación de la autorización de comercialización de un medicamento deberá ser **notificada, o solicitada y autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios debiendo** constar **en todos los casos** en el registro de medicamentos autorizados que, a estos efectos, tendrá,

ESTRUCTURA DEL R.D 1091/2010, COMPARADA CON EL R.D. 1345/2007

art.4. Carácter de la autorización de comercialización

Texto antiguo

2. Cuando un medicamento haya obtenido una autorización de comercialización inicial, toda dosificación, forma farmacéutica, vía de administración y presentación adicionales, así como cualesquiera **modificaciones** y ampliaciones que se introduzcan habrán también de **obtener una autorización**.

Texto nuevo

2. Cuando un medicamento haya obtenido una autorización de comercialización inicial, toda dosificación, forma farmacéutica, vía de administración y presentación adicionales, así como cualesquiera **modificaciones** y ampliaciones que se introduzcan habrán **de ser notificadas, o solicitadas y autorizadas**.

ESTRUCTURA DEL R.D 1091/2010, COMPARADA CON EL R.D. 1345/2007

art. 30. Autorización de la información contenida en el etiquetado y prospecto

Texto antiguo

1. Los textos y demás características del etiquetado y del prospecto forman parte de la solicitud del medicamento y requerirán autorización de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Las modificaciones requerirán, asimismo, autorización previa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se resolverán conforme al procedimiento establecido para las modificaciones de la autorización.

Texto nuevo

1. Los textos y demás características del etiquetado y del prospecto forman parte de la solicitud del medicamento y **cuando proceda su modificación, esta se realizará de acuerdo con el** procedimiento establecido para las modificaciones de la autorización.



art. 63. Modificación de las condiciones de autorización del medicamento

DEFINICIONES

Modificaciones de importancia menor Tipo IA.

Aquellas que tengan solamente un impacto mínimo, o ninguno, en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en cuestión, y estén contempladas dentro del anexo II, apartado 1 del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 y

Recogidas en el Guideline de la Comisión sobre clasificación de variaciones.

Modificaciones de importancia menor Tipo IA.

Recogidas en el Guideline de la Comisión sobre clasificación de variaciones.

Tipo IA
Tipo IA_{IN}

VARIACIONES PREVISTAS

Tipo IA
Reglamento 1084/2003
R.D.1345/2007 sin modificar

SE DIFERENCIAN POR EL TIEMPO QUE DEBE TRANSCURRIR DESDE QUE SE APLICAN HASTA QUE SE NOTIFICAN A LA AGENCIA

Modificaciones de importancia mayor Tipo II.

Aquellas que, sin ser una extensión de línea, puedan tener repercusiones en la calidad, seguridad o eficacia del medicamento en cuestión y estén contempladas dentro del **anexo II, apartado 2** del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008,

así como las transmisiones de titularidad de las autorizaciones de comercialización

y recogidas en el Guideline de la Comisión sobre clasificación de variaciones

VARIACIONES PREVISTAS

TIPO II
REGLAMENTO 1234/2008
R.D 1091/2010

VARIACIONES IMPREVISTAS

Tipo II
Reglamento 1084/2003
R.D.1345/2007 sin
modificar



CAMBIOS DE TITULARIDAD,

a pesar de quedar excluida la aplicación del Reglamento de variaciones se siguen considerando una variación nacional tipo II.

Debería haber sido Tipo IB IMPREVISTA.

VARIACIONES PREVISTAS.

- Como norma General, siempre que la variación a presentar esté prevista ésta se debe presentar de acuerdo con la clasificación.
- Si se quiere presentar como tipo II una variación ya tipificada (Tipo IB) hay que justificarlo por motivos de calidad, seguridad y eficacia.
- Validación negativa si no existe justificación para la elección de la variación tipo II
- La Agencia podrá decidir cuando una variación Tipo IB imprevista deberá ser considerada como tipo II

Extensión de línea o extensión de la autorización de comercialización

Extensión de una autorización de comercialización, o extensión, aquella modificación indicada en **el anexo I**, apartados 1 y 2 del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008.

- NO cambia los casos en los que las modificaciones son considerados como extensión de línea o extensión de la autorización de comercialización
- SI NOVEDAD en el R.D. 1345/2007
- Ley 29/2006; art 111.2. Tasa para las extensiones de línea.



Extensión de línea o extensión de la autorización de comercialización

- Son modificaciones tan importantes que darán lugar a una nueva autorización de comercialización.
- Nuevo Número de Registro
- Calendario de 210 días, correspondiente a solicitud de un nuevo registro
- Formato de solicitud de nuevo registro

Modificaciones de importancia menor Tipo IB

Aquellas que no sean una modificación de importancia menor tipo IA, ni una modificación de importancia mayor tipo II, ni una extensión de línea.

- **MODIFICACIONES POR DEFECTO**
 - ✓ **DIFERENCIA CON EL REGLAMENTO 1084/2003;
MODIFICACIONES POR DEFECTO/**TIPO II****
- **MODIFICACIONES TIPO IB TIPIFICADAS EN EL GUIDELINE**
 - ✓ **TIPO IA QUE NO CUMPLEN CONDICIONES**
- **MODIFICACIONES TIPO IB NO TIPIFICADAS EN EL GUIDELINE**

ART. 63 BIS. AGRUPACIÓN DE MODIFICACIONES

ART. 63 BIS. AGRUPACIÓN DE MODIFICACIONES

PROCEDIMIENTOS

art. 64. procedimiento de **notificación** para las modificaciones de Importancia menor tipo IA y Tipo IB

art. 65. procedimiento para las **modificaciones** de importancia mayor



TODOS LOS PLAZOS ESTABLECIDOS EN LOS PROCEDIMIENTOS SE FIJAN A PARTIR DE LA RECEPCIÓN EN LA AEMPS DE UNA NOTIFICACIÓN O SOLICITUD VÁLIDA

NOTIFICACIONES TIPO IA y TIPO IA_{IN}

“Do and Tell”

Tipo IA:

Notificación dentro de los 12 meses siguientes a su **APLICACIÓN**.

Tipo IA_{IN}:

Modificaciones Tipo IA que deben ser Notificadas a la AEMPS de forma INMEDIATA TRAS SU **APLICACIÓN**

¿Cómo se hace la notificación?

- a) **INDIVIDUAL.** Dentro de un formato de solicitud de notificación de una modificación Tipo IA o Tipo IA_{IN}

- a) **INFORME ANUAL**
 - 1 Sola Notificación de Agrupación Modificaciones Tipo IA/IA_{IN}: DEL MISMO TITULAR
No Modificaciones relacionadas
 - Mismo titular/ una o varias modificaciones tipo IA o Tipo IA_{IN} / Una o varias ACs .

- c) **Con cualquier otra Solicitud de NOTIFICACIÓN Tipo IB o solicitud de MODIFICACIÓN Tipo II.**

¿QUÉ SE ENTIENDE POR APLICACIÓN?

“CMDh/EMA Subgroup on Variation Regulations- 18 November 2009. Handling of Type IA variations under the new Regulation”

- Interpretación:

➤ **APLICACION**

a. Cambios relacionados con el control de calidad:

Cuando el titular realiza los cambios en su propio sistema de calidad

Esta interpretación permitirá a las compañías fabricar lotes y generar estudios de estabilidad que avalen la Modificación Tipo IA antes de hacer la NOTIFICACIÓN.

La notificación no se hará hasta que los datos estén disponibles y se hayan podido realizar los cambios en el Sistema de Calidad

b. Cambios en el Sistema de Farmacovigilancia (DDPS)

➤ **APLICACION**

a. Cambios relacionados con el control de calidad:

Cuando el titular realiza los cambios en su propio sistema de calidad

b. **Cambios en el Sistema de Farmacovigilancia (DDPS)**

Cuando la compañía realice los cambios en su DDPS.

En el caso de textos de información, cuando el titular realice los cambios en los textos de información.



VALIDACION NEGATIVA

SI LA SOLICITUD DE NOTIFICACION SE PRESENTA A LA AEMPS

SIN FECHA DE APLICACIÓN

Tipo IA_{IN}:

¿QUÉ SE ENTIENDE POR NOTIFICACIÓN INMEDIATA?

“CMDh/EMA Subgroup on Variation Regulations- 18 November 2009. Handling of Type IA variations under the new Regulation”

- Interpretación:
 - APLICACIÓN:

- NOTIFICACIÓN INMEDIATA

En general el término notificación inmediata dependerá del contexto.

En Farmacovigilancia, como norma general, se considera un periodo no superior a 15 días salvo que se trate de un caso considerado grave. En este caso la notificación debe hacerse en el mismo día.

Basándose en lo anterior LA INSPECCIÓN DE LA EMEA considera que una notificación realizada dentro de las 2 semanas de su aplicación podría ser considerada una “NOTIFICACIÓN INMEDIATA” (Tipo IA_{IN}), ya que las modificaciones Tipo IA, por definición, no afectan a la calidad, seguridad y eficacia del medicamento.

PROCEDIMIENTO

30 Días a partir de UNA SOLICITUD VÁLIDA
30 DÍAS

- **eCTD/NESS**. Hasta que el expediente electrónico no esté integrado en la base de datos RAEFAR no se considerará válida la solicitud.

Unidad de informática responsable de la validación técnica del eCTD/NEES

CALENDARIO

- **Día 0:**
 - SOLICITUD VÁLIDA
 - Inicio del procedimiento (Formulario de solicitud/notificación + eCTD/NEES)

- **Día 30:** Comunicación, **on line**, al Titular de la recepción de;
 - una notificación válida.
 - **Nacional.** Actualización de OFICIO (INMEDIATA) de la AC, si procede.

 - **RM/DC,**
 - **EMR** comunicación a día 30 la **ACEPTACION** de una notificación válida.

 - **EMC/AGENCIAS NACIONALES,** a partir de día 30 dispondrán de 6 meses para actualizar las Acs.

 - **AEMPS.** Comunicación de la Aceptación de la notificación válida y actualización de la AC, on line

CALENDARIO

- **Día 30:** Comunicación, **on line**, al Titular de la recepción de;
 - una notificación válida, SOLICITUD NACIONAL.
 - **Actualización de OFICIO** (INMEDIATA) de la Autorización de Comercialización, si procede. **No se espera hasta 6 meses como en RM/DC**
 - ✓ No actualización automática de RAEFAR
 - ✓ Sólo actualización por
 - Unidad de validación (No cambios en los anexos de la AC)
 - Unidad de oficiado (Si cambios en los Anexos de la AC/Modificación en RAEFAR)

CALENDARIO

- **Día 30:** Comunicación, **on line**, al Titular de la recepción de;
 - una notificación NO válida **MOTIVADA, SOLICITUD NACIONAL.**
 - ❖ Los cambios realizados no se ajustan a la modificación notificada con indicación de la modificación que debería presentar
 - ❖ No pago de la tasa
 - ❖ Ausencia de documentación para alguna/as de la/s modificaciones incluidas en el informe anual
 - **RM/DC,**
 - **EMR** comunicación a día 30 la no **ACEPTACION** de una notificación válida.
 - **AEMPS.** Comunicación on line de la **NO Aceptación** de la notificación

NOTIFICACIONES TIPO IA y TIPO IAIN

RESPONSABLE: DIVISION DE GESTION Y PROCEDMIENTOS DE REGISTRO

- **UNIDAD DE VALIDACIÓN**
- **UNIDAD DE OFICIADO.**

✓ **VALIDACIÓN TÉCNICO- ADMINISTRATIVA DE LAS MODIFICACIONES INCLUIDAS EN LA NOTIFICACIÓN/INFORME ANUAL**

- **NO PASO A TRÁMITE/ NO EVALUACIÓN/ NO INFORME DE EVALUACIÓN**
- **NO POSIBILIDAD DE PARADA DE RELOJ.**

NOTIFICACIONES TIPO IA y TIPO IAIN

- ❖ **COMUNICACIÓN DE LA AEMPS DE NOTIFICACION VALIDA/NO VALIDA**
 - **SILENCIO POSITIVO SI NO EXISTE COMUNICACIÓN DE LA AEMPS A DIA 30.**
 - **No implica la actualización de forma automática de la autorización de comercialización.**

- ❖ **OBLIGACIÓN DEL TITULAR DE RETIRAR LAS MODIFICACIONES NO VÁLIDAS.**
 - **Validación independiente de las modificaciones del Grupo/Informe anual**

NOTIFICACIONES DE MODIFICACIONES MENORES TIPO IB

“Tell, wait and Do”

Variaciones por defecto/PREVISTAS/ no PREVISTAS (art. 5)

Presentación de una Notificación a la Agencia previa a la aplicación de la modificación.

- 1 formato de solicitud por modificación o,
- 1 formato de solicitud por Grupo de modificaciones
 - Anexo III del Reglamento
 - previamente acordadas con la Agencia o aceptadas por el CMDh
- Si necesitan la aprobación de la Agencia.

MODIFICACIONES MENORES TIPO IB

- Si necesitan la aprobación de la Agencia.
- Calendario 30 días
- Comunicación (on line), al titular en 30 días de la Decisión de la AEMPS (Aceptación o no de la modificación)
 - Silencio positivo en caso de que la AEMPS no resuelva en 30 días
- **RM/DC,**
 - **EMR** comunicación a día 30 la **ACEPTACION** de la modificación
 - **EMC/AGENCIAS NACIONALES,** a partir de día 30 dispondrán de 6 meses para actualizar las Acs.
 - **AEMPS.** Comunicación de la Aceptación de la modificación y actualización de la AC, (on line)

MODIFICACIONES MENORES TIPO IB

CALENDARIO Y PROCEDIMIENTO

FASE 1

Día 0. Inicio del procedimiento. Tras la recepción de una notificación válida

Paso a trámite/ PASO A LAS DIVISIONES DE EVALUACION

Día 30: Comunicación al titular de la Decisión

- Positiva y actualización de la autorización de comercialización, si procede.
 - Informe de evaluación definitivo
 - Documento de Resolución por el que se aprueba la modificación
- Negativa
 - Preinforme de evaluación
 - Propuesta de Resolución negativa por la que se deniega la modificación

MODIFICACIONES MENORES TIPO IB

CALENDARIO Y PROCEDIMIENTO

FASE 1

Día 0. Inicio del procedimiento. Tras la recepción de una notificación válida

Paso a trámite/ PASO A LAS DIVISIONES DE EVALUACION

Día 30: **NO** Comunicación al titular de la Decisión

• **SILENCIO POSITIVO**

• **NO actualización de la base de datos RAEFAR (actualización de la AC) de forma automática**

FASE 2:

PROPUESTA DE RESOLUCIÓN NEGATIVA POR LA QUE SE DENIEGA LA MODIFICACIÓN

- NUEVO PERIOD de 30 días para la presentación de las ALEGACIONES
- NO PRESENTACIÓN DE ALEGACIONES O PRESENTACIÓN DE ALEGACIONES FUERA DE PLAZO:

FIN DEL PROCEDIMIENTO

- **EMISIÓN DEL DOCUMENTO DE RESOLUCIÓN POR EL QUE SE DENIEGA LA MODIFICACIÓN**

FASE 3

SI PRESENTACIÓN DE ALEGACIONES

AEMPS/ NUEVO PERIODO de EVALUACIÓN de 30 DÍAS.

- ❖ **DÍA 30. EMISIÓN DEL DOCUMENTO DE RESOLUCIÓN DEFINITIVO**
 - Documento de Resolución por el que se autoriza la modificación
 - Documento de Resolución por el que se deniega la modificación

SILENCIO POSITIVO si no se emite ninguna Decisión a los 30 días de la presentación de las alegaciones

MODIFICACIONES MENORES TIPO IB

ACTUALIZACIÓN DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN

R.D. 1091/2010. art. 64.7

“ EN AQUELLOS CASOS EN LOS QUE SE EMITA UNA RESOLUCIÓN DEFINITIVA FAVORABLE Y ESTA CONLLEVE LA ACTUALIZACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN, ESTA SE HARÁ DE OFICIO EN UN PLAZO NO SUPERIOR A 6 MESES.

PROCEDIMIENTO A SEGUIR EN LA AEMPS.

La Agencia actualizará de forma automática la Autorización de la AC/RAEFAR

DECISION POSITIVA + ACTULIZACIÓN DE LA AC

No periodo de 6 meses para actualizar la AC

MODIFICACIONES MAYORES TIPO II

- Modificaciones previstas
 - ❖ Modificaciones no previstas (art.5/Decisión de la Agencia)
- Presentación de una solicitud de modificación a la Agencia previa a la aplicación de la modificación
 - ❖ 1 formato de solicitud por modificación o,
 - ❖ 1 formato de solicitud por Grupo de modificaciones
 - Anexo III del Reglamento
 - previamente acordadas con la Agencia o aceptadas por el CMDh
- Necesitan la aprobación de la AEMPS previo a su aplicación
 - ❖ Informe de evaluación
 - ❖ Emisión de un documento de Resolución

• Calendario 60 días naturales

Podrá ampliarse o reducirse a:

90 Días. Cambio o adición de una indicación (Sin cambios)



30 días: “Variaciones de seguridad que deriven del Comité de Seguridad o cuando la Agencia por su carácter de urgencia así lo decida”.

• **RM/DC.** Recomendado para todas las modificaciones de Seguridad

• **Restricción Urgente de Seguridad: 24 horas**

PROCEDIMIENTO/ CALENDARIO MODIFICACIONES MAYORES TIPO II

• **Día 0.** Paso a trámite: Inicio de la Evaluación

• **Día 60/90.**

Decisión de la AEMPS

• RM/DC. EMR. Comunica la Decisión

• EMC/AEMPS. Resolución Nacional

• **SI ACTUALIZACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN/TEXTOS.**

• **NUEVO PLAZO DE 30 DÍAS para acordar textos**

• **2 meses para actualizar la AC**

Modificación Tipo II. Procedimiento de 60 días

- Día 0 Inicio del procedimiento con una Solicitud válida
- Día 59 Informe de evaluación preliminar (PIEV)
- Parada de reloj No será mayor de 60 + 60 días (60 días para la presentación de las **ACLARACIONES** por el solicitante y 60 días para la preparación del FIEV por la Agencia)
- Día 60 Informe de evaluación definitivo de la modificación (FIEV)
- a. **Resolución por la que se autoriza la modificación** cuando no existe modificación de FT, etiquetado y Prospecto o cuando ha habido acuerdo de textos a día 60.
Actualización de la base de datos RAEFAR. Fin del procedimiento y emisión del documento de resolución.
 - b. **Propuesta de Resolución Positiva + la propuesta de modificación de textos (FT, Etiquetado y Prospecto).** Posibilidad de presentación de alegaciones que serán los textos actualizados por el titular
 - c. **Propuesta de Resolución Negativa motivada.** . Posibilidad de presentación de alegaciones.

Modificación Tipo II. Procedimiento de 60 días

Día 0 Inicio del procedimiento con una Solicitud válida

Día 59 Informe de evaluación preliminar (PIEV)

Parada de reloj No será mayor de 60 + 60 días (60 días para la presentación de las **ACLARACIONES** por el solicitante y 60 días para la preparación del FIEV por la Agencia)

art. 65.5. “ La no presentación de las aclaraciones o la presentación de las mismas fuera del plazo establecido para ello, dará lugar a la no aceptación de la modificación”

Día 60 Propuesta de Resolución Negativa



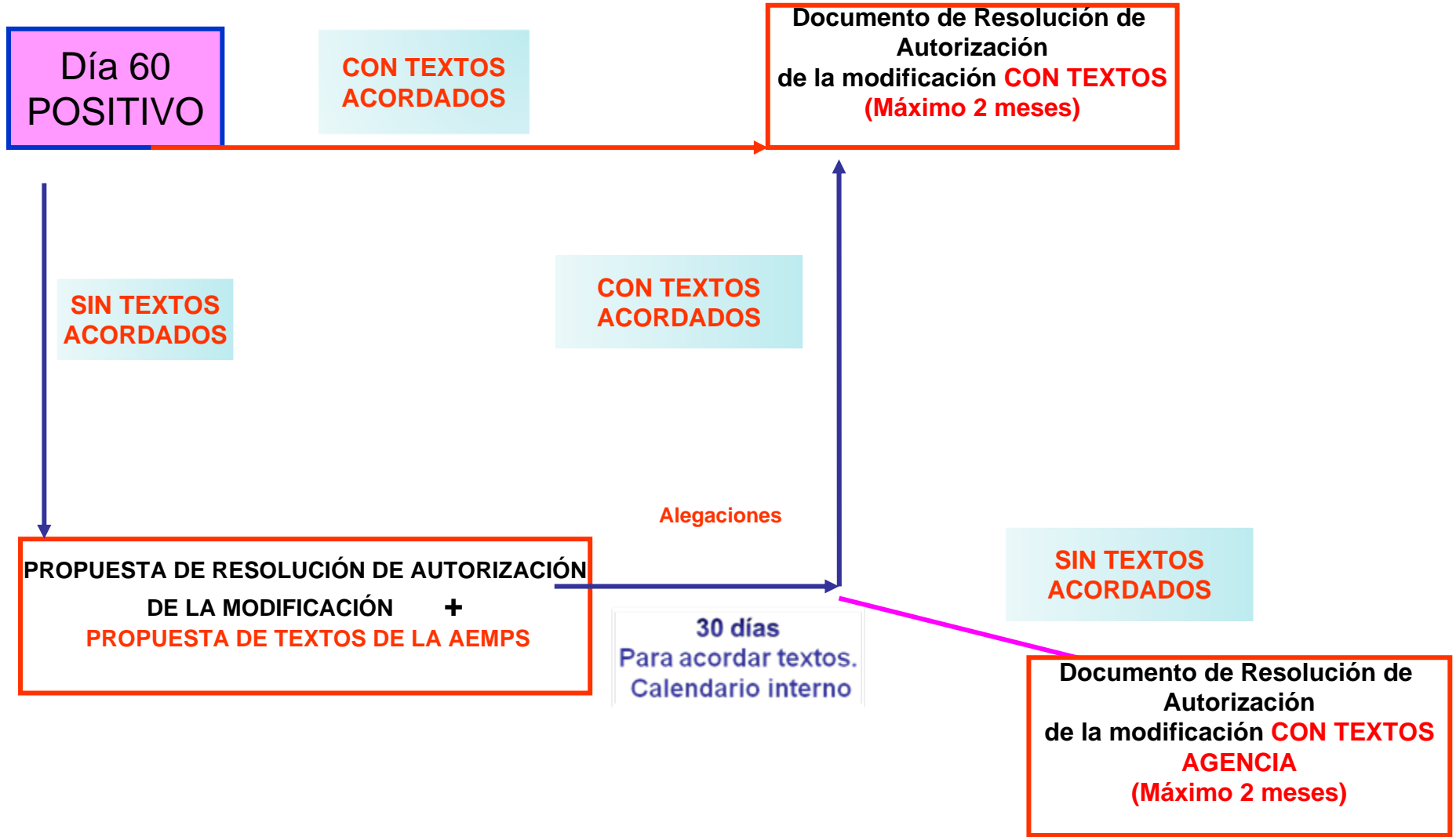
- SI ACTUALIZACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.
- **NUEVO PLAZO DE 30 DÍAS** para acordar textos
- 2 meses para actualizar la AC

- **NECESARIO RESOLUCIÓN EXPRESA DE LA AGENCIA**
- **NO EXISTE SILENCIO POSITIVO**

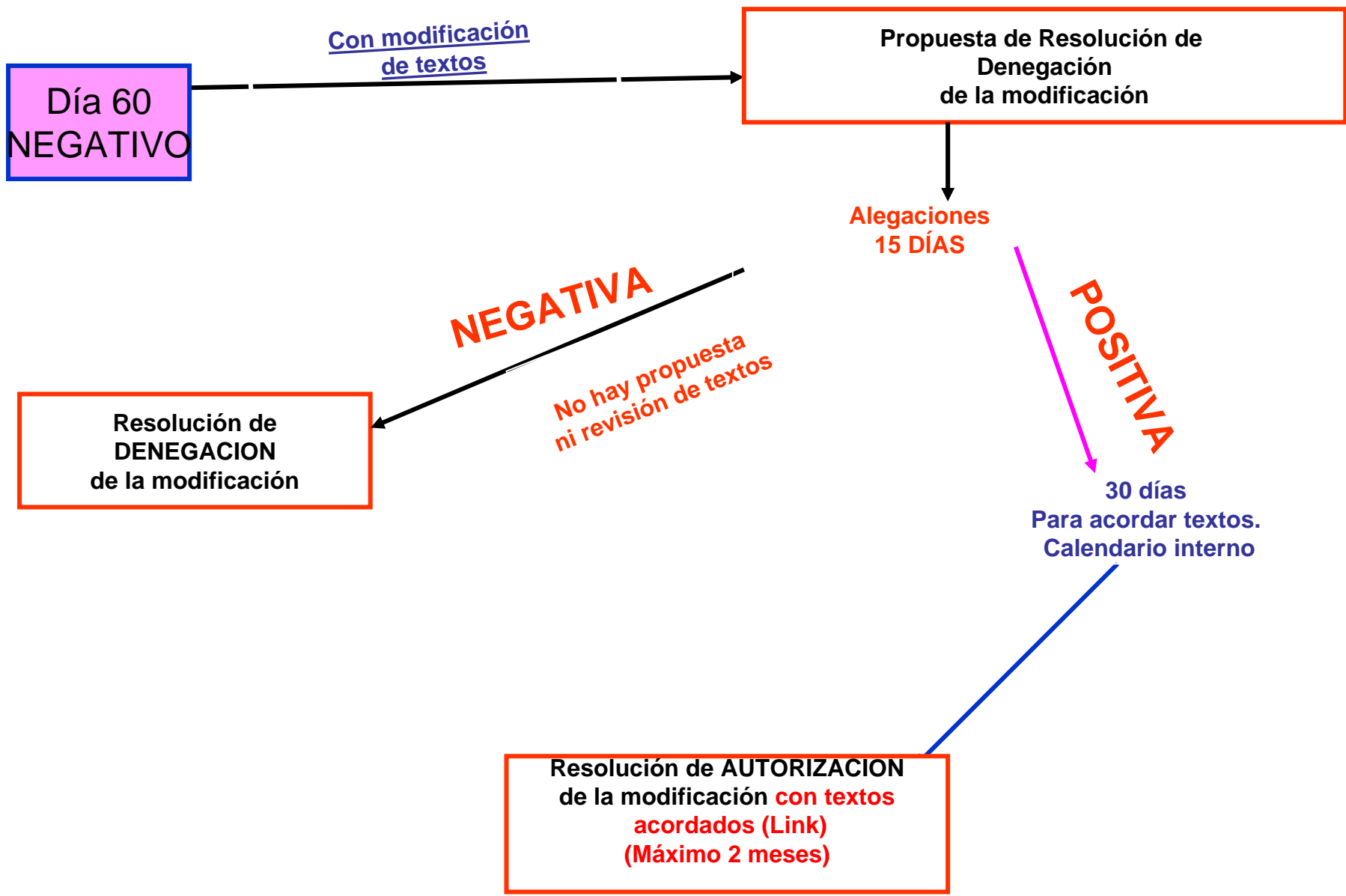
❖ Art.65. 6, párrafo segundo. “ Transcurrido el plazo para la resolución del Procedimiento sin haberse notificado la resolución definitiva, el solicitante entenderá DESESTIMADA SU SOLICITUD.”

RM/DC.

**EXISTE ACUERDO DE LOS TEXTOS EN INGLES
APLICA EL SILENCIO POSITIVO A LA TRADUCCIÓN**



VARIACION NEGATIVA AL FINAL DEL CALENDARIO DE EVALUACIÓN





art. 66. Modificaciones especiales

2. Modificación anual de la vacuna de la gripe

*Se reduce el plazo de resolución de 60 días a **45 días**.*

**SE AÑADE: art. 66 bis. EXTENSIONES DE LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACIÓN.**

Procedimiento de una nueva autorización de comercialización. 210 días

ART. 63 BIS. AGRUPACIÓN DE MODIFICACIONES

ART. 63 BIS. AGRUPACIÓN DE MODIFICACIONES

Con carácter general, las modificaciones se notificarán o solicitarán de forma independiente, pero la AEMPS admitirá la notificación o solicitud de modificaciones en un sólo formato de solicitud de un grupo de modificaciones;

- a) Modificaciones de importancia menor tipo IA de una o varias autorizaciones de comercialización.
Informes anuales, donde las modificaciones tipo IA no tienen que estar relacionadas
La misma modificación puede afectar a uno o varios medicamentos del mismo titular

- a) Modificaciones de la misma autorización de comercialización, siempre y cuando la agrupación de las mismas se encuentre dentro de los casos recogidos en el anexo III del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008.
Todas las modificaciones tienen que estar relacionadas y tiene que demostrarse la relación entre ellas.
Todas las modificaciones pueden afectar a uno o varios medicamentos del mismo titular

- c) Siempre que la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios previamente haya aceptado la propuesta de presentar una agrupación de modificaciones que no esté contemplada en el anexo III del Reglamento nº 1234/2008 de la Comisión...
También se seguirán las recomendaciones de agrupación aceptadas por el CMDh y la EMA.

art. 63 bis. Agrupación de modificaciones

- b) Modificaciones de la misma autorización de comercialización, siempre y cuando la agrupación de las mismas se encuentre dentro de los casos recogidos en el anexo III del Reglamento (CE) n.º 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008.

Todas las modificaciones tienen que estar relacionadas y tiene que demostrarse la relación entre ellas.
Todas las modificaciones pueden afectar a uno o varios medicamentos del mismo titular

CRITERIO GENERAL

EXISTA UNA ÚNICA EVALUACIÓN CIENTÍFICA PARA CADA UNA DE LAS MODIFICACIONES QUE EXISTAN EN EL GRUPO

QUE LA EVALUACIÓN PUEDA APLICARSE A DISTINTOS MEDICAMENTOS DEL MISMO TITULAR

MEDICAMENTOS CON MISMO O DISTINTO P.A.

DIFERENCIA CON LAS AGRUPACIONES DE RM/DC,

DONDE PUEDEN EXISTIR DISTINTOS TITULARES EN LA AGRUPACIÓN

DISTINTO CONCEPTO DE MEDICAMENTO. DE/H/0125/01-03

CALENDARIO

El calendario de la Agrupación de modificaciones será el correspondiente a la modificación de más alto nivel

- a. Informe Anual: Una sola NOTIFICACIÓN cuando todas las modificaciones son Tipo IA.
- b. Una sola NOTIFICACIÓN Tipo IB, cuando al menos una de las modificaciones es una modificación Tipo IB y el resto son modificaciones menores.
- c. Una sola SOLICITUD Tipo II, cuando al menos una de las modificaciones es una modificación Tipo II y NINGUNA de las modificaciones es una EXTENSIÓN .
- d. **Una sola SOLICITUD de EXTENSIÓN cuando al menos una de las modificaciones es una extensión. En este caso se presentará una solicitud de nuevo registro, adjuntando como anexo la solicitud de modificación donde se incluirán el resto de las modificaciones que se solicitan (dichas modificaciones corresponderán al medicamento original del que procede la extensión de línea).**

FINAZACIÓN DEL PROCEDIMIENTO

Se finalizarán con el mismo procedimiento que las modificaciones individuales en lo referente al calendario (Tipo IA, Tipo IB, Tipo II)

Se resolverá todo el grupo al mismo tiempo (calendario único) aunque las modificaciones se tratarán de forma independiente.

Será posible la retirada de una, varias o todas las modificaciones del grupo cuando resulte evidente la no aprobación de la/s misma/s

Caso de variaciones con solicitud de aclaraciones, se emitirá la correspondiente propuesta de resolución negativa que dará lugar a alegaciones.

El momento de emitir propuesta de resolución negativa dependerá del calendario establecido para el grupo.

En caso de existir en el grupo variaciones con Dictamen Favorable y Desfavorable, las favorables se resolverán al final del calendario establecido para el grupo

¡¡GRACIAS!!

