

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

Recomendaciones generales para la correcta presentaciones de las variaciones

Madrid, 2 de noviembre de 2010

M^a Luisa Martínez Mora
Jefe de Servicio de Gestión y
Procedimientos de Registro
SGMUH

Tipo de solicitud (marcar todas las opciones solicitadas)

Tipo IA_{IN}

Variación única

Tipo IA

Agrupación de Variaciones

Tipo IB imprevistas₂

Incluyendo una extensión de línea₄

Tipo IB previstas₂

Worksharing

Tipo II

Tipo II Art. 29₃

Cambio(s) implicado(s) solo para Variaciones IB y Tipo II)(marcar todas las opciones solicitadas:

Indicación

Indicación pediátrica

Seguridad

Restricción urgente de seguridad

Calidad

Variación anual para vacunas contra la gripe

Especies no productoras de alimentos

Otros

SOLICITUD DE VARIACIÓN DE UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

humana

veterinaria

AUTORIZACIÓN NACIONAL PRM
AUTORIZACIÓN EUROPEA
AUTORIZACIÓN NACIONAL

Número de procedimiento de la(s) variación(es)¹:

Estado Miembro de Referencia / Autoridad de referencia para el procedimiento de worksharing

AT BE BG CYCZDE DK EE EL ES FI FR HU IE ISIT LI LT
LU LV MT NL NO PL PT RO SE SI SK UK

EMA

Estado Miembro Concernido(s)

AT BE BG CYCZDE DK EE EL ES FI FR HU IE ISIT LI LT
LU LV MT NL NO PL PT RO SE SI SK UK NINGUNO

Tipo de solicitud (marcar todas las opciones solicitadas)

Tipo IA_{IN}

Variación única

Tipo IA

Agrupación de Variaciones

Tipo IB imprevistas²

Incluyendo una extensión de línea⁴

Tipo IB previstas²

Worksharing

Tipo II

Tipo II Art. 29³

Cambio(s) implicado(s) (solo para Variaciones IB y Tipo II, (marcar todas las opciones solicitadas):

Indicación

Indicación pediátrica

Seguridad

Restricción urgente de seguridad

Calidad

Variación anual para vacunas contra la gripe

Especies no productoras de alimentos

Otros

Todos los apartados del formulario de solicitud de variaciones y de RAEFAR deben estar cumplimentados en español.

No se permite que el formulario contenga ciertos apartados en inglés


En el formulario de solicitud se debe indicar las variaciones que son directamente consecuentes

Además de indicarse la relación con la variación principal, cuando sea aplicable, se debe indicar que son directamente consecuentes, para facilitar la validación de las tasas.

**LAS VARIACIONES DIRECTAMENTE
CONSECUENTES NO PAGAN TASAS**

IMPRIMIR SOLICITUD

C

GUARDAR 

ÁMBITO DE APLICACIÓN Y AMBITO DE CAMBIO Y JUSTIFICACIÓN DE LA AGRUPACIÓN, TRABAJO COMPARTIDO & CLASIFICACIÓN DE CAMBIOS IMPREVISTOS (Si procede)

(Incluir una descripción detallada y antecedentes de todos los cambios propuestos y, de ser necesario, garantizar que el ámbito especifica las formas farmacéuticas, los puntos fuertes afectados. En el caso de la agrupación y trabajo compartido debe justificarse. si se refiere a una variación de 'cambios imprevistos', incluirá una justificación de su propuesta de clasificación)

XXX

Tipo IA

PROCEDIMIENTO: 30 Días a partir de UNA SOLICITUD VÁLIDA

• Solicitud/Validación

- Carta de presentación
- Formato de solicitud
- Comprobante del pago de la tasa
- Copia de la página del guideline donde figura la/s variaciones (se imprimirá de RAEFAR)
- Copia de la recomendación del CMDh o Agencia en aplicación del Art. 5, si procede
- Descripción de las modificaciones presentadas incluyendo:
 - Modificaciones Tipo IA: Fecha de IMPLEMENTACION para cada modificación (Se rellenará en RAEFAR)
 - Modificaciones Tipo IA, que no requieran notificación inmediata, una descripción de todas las modificaciones menores Tipo IA hechas en los últimos 12 meses, y que todavía no han sido notificadas.
- **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

El calendario de 30 días se calcula a partir de la fecha de integración del eCTD/NEES en RAEFAR

Documentación que debe adjuntarse como anexo al formulario de solicitud de variaciones en el caso de la notificación de variaciones tipo IA

Imprescindible adjuntar una copia de la/s página/s relevantes de la Directriz, indicando que se cumplen todas las condiciones y se aporta toda la documentación requerida, o una copia de la información publicada sobre la recomendación de un art. 5.

ducto terminado	que deben cumplirse	ción que debe presentarse	procedimiento
a) Cambios de importancia menor de un procedimiento de prueba aprobado	1, 2, 3, 4	1,2	IA
b) Supresión de un procedimiento de prueba si ya se ha autorizado un método alternativo	4	1	IA
c) Sustitución de un método de prueba biológico, inmunológico o inmunoquímico o de un método que utilice un reactivo biológico			II
d) Otros cambios de un procedimiento de prueba (incluyendo sustitución o adición)		1, 2	IB

Condiciones

1. Deberán haberse realizado estudios de validación adecuados de conformidad con las directrices aplicables y demostrarse que el procedimiento de prueba actualizado es por lo menos equivalente al anterior.
2. No deberán haberse introducido cambios en los límites totales de impurezas, ni detectarse nuevas impurezas no cualificadas.
3. El método de análisis deberá seguir siendo el mismo (por ejemplo, un cambio en la longitud de la columna o la temperatura, pero no un tipo de columna o método diferente).
4. El método de prueba no deberá ser un método biológico, inmunológico o inmunoquímico o un método que utilice un reactivo biológico (no deberá incluir métodos microbiológicos estándar incluidos en la farmacopea).

Documentación

1. Modificación de la sección o secciones del expediente (presentadas en el formulario UE-CTE o en el formulario del volumen 6B para medicamentos veterinarios de la nota explicativa para los solicitantes, según convenga), que incluya una descripción del método analítico, un resumen de los datos de validación, especificaciones revisadas para las impurezas (en su caso).
2. Resultados comparativos de validación o, de ser necesario, resultados comparativos de análisis que muestren que la prueba actual y la propuesta son equivalentes. Este requisito no será aplicable en caso de adición de un nuevo procedimiento de prueba.

B.II.d.3. Modificaciones relativas a la introducción de la libe-	Condiciones	Documenta-	Tipo de
--	-------------	------------	---------

**En RAEFAR se incluirán los
calendarios de validación para poder
saber cuál es el día 0 de una
variación de tipo IA_{IN}, IB o de tipo II
por procedimiento nacional y a los
que el titular tendrá acceso
NO SE ENVIARA FAX**

Tipo IB

¿Cómo se hace la notificación?

- * 1 formato de solicitud por modificación o,
- * 1 formato de solicitud por Grupo de modificaciones (Anexo III del Reglamento):
 - 1 sola notificación, para un grupo de modificaciones Tipo IB, todas relacionadas y que afecten sólo a uno o varios medicamentos (un medicamento con sus extensiones de línea)
 - 1 sola notificación, para una modificación tipo IB y otras modificaciones menores. todas relacionadas y que afecten sólo a uno o varios medicamentos (un medicamento con sus extensiones de línea)
- * Grupo de modificaciones previamente acordadas con la Agencia o aceptadas por el CMDh

Tipificación de una variación del *tipo IB imprevista por defecto*

Como norma general, debe hacerse uso de las “z” “otras” tal y como se indica en el formulario de solicitud y en las instrucciones para completarlo (Referencia CMDh). No se deben inventar categorías ni subcategorías inexistentes en la Directriz de variaciones.

Una variación que no cumple condiciones para ser tipo IA y no se encuentra clasificada como tipo II en la Directriz es una variación **tipo IB prevista (IB₉ en el formulario) por defecto.**

El resto de variaciones no tipificadas como tipo IA, IB o tipo II en la Directriz, son variaciones tipo IB Imprevistas por defecto.

B.I.a.3 Cambio del tamaño del lote (incluyendo los intervalos de tamaños de lotes) de sustancia activa o productos intermedios			Tipo de procedimiento		
	a)	Hasta un aumento de 10 veces del tamaño de lote aprobado actualmente	IA	IB ⁹	Fecha de implementación:
	b)	Reducción del tamaño del lote	IA	IB ⁹	Fecha de implementación:
	c)	El cambio requiere una evaluación de la comparabilidad de una sustancia activa biológica o inmunológica	II		
	d)	Un aumento de más de 10 veces del tamaño de lote aprobado actualmente	IB		
	e)	La escala de una sustancia activa biológica o inmunológica se aumenta o disminuye sin modificar el proceso (por ejemplo, duplicación de la línea de producción)	IB		
	z)	Otra variación	IA IB II		Art 5 Fecha de implementación:

⁹ Si una de las condiciones no se cumple y el cambio no está específicamente listado como tipo II.

Quando se incluye el “tick” del art. 5

El solicitante deberá adjuntar copia de la recomendación de la EMA, CMDh o AEMPS (según proceda) como documentación de soporte

SOLICITUD A LA AGENCIA:

Tipo II

- Una solicitud de modificación por cada modificación Tipo II
- Una solicitud de modificación que incluya un Grupo de modificaciones (Anexo III del Reglamento): que afecten al mismo medicamento, entendiéndose por mismo medicamento el original más todas sus extensiones de línea.
 - Varias modificaciones tipo II (Siempre que sean consecuentes/relacionadas)
 - Una modificación Tipo II con otras modificaciones menores (Siempre que sean consecuentes/relacionadas)
 - Grupo de modificaciones previamente acordadas con la Agencia

El grupo de modificaciones puede afectar a uno o más medicamentos (todas las extensiones de línea) pertenecientes al mismo titular y siempre y cuando se trate de las mismas modificaciones y se presenten al mismo tiempo.

• Calendario 60 días naturales

Podrá ampliarse o reducirse a:
90 Días. Cambio o adición de una indicación)
30 días: Variaciones de seguridad que deriven del Comité de Seguridad o cuando la Agencia por su carácter de urgencia así lo decida.

• Restricción Urgente de Seguridad: 24 horas

VALIDACIÓN DE LA AGRUPACIÓN DE MODIFICACIONES:

Carta de presentación

Parte IA. Formato de solicitud de la modificación completado correctamente:

Modificaciones incluidas en la agrupación ,

Medicamentos a los que afecta,

En caso de modificaciones relacionadas, descripción de la relación entre las ,
modificaciones

Copia del las hojas del guideline de modificaciones para cada una de las
modificaciones del grupo. Para las modificaciones tipo IB no previstas, copia
de la recomendación de la EMEA, CMDh o AEMPS
eCTD/NEES

Para el caso de agrupaciones con extensiones de línea 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 y podrán afectar también al resto de las extensiones de línea de dicho Medicamento)

CALENDARIOS

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

En el caso de agrupación con extensión de línea, se resolverá con el calendario de una nueva solicitud

Para la agrupación de variaciones:

La situación actual y propuesta debe completarse de forma individual en cada variación

Agrupación de variaciones

“autorización de comercialización”


se define como “todas las dosis y formas farmacéuticas de un producto”

**Aunque cada una de las dosis y formas farmacéuticas de un producto tenga diferente número de registro
Para productos nacionales se va a aplicar la misma definición**

Las tasas se deben pagar por número de registro y por variación presentada

No hay ningún cambio como consecuencia de la entrada en vigor del nuevo reglamento

VARIACIÓN SELECCIONADA. Busque sus medicamentos y marquelos para seleccionarlos

TIPO	VARIACION	DESCRIPCION	
IB	B.I.a.1.a	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 o cambio del fabricante (incluyendo, en su caso, los centros de control de calidad) de la sustancia activa, cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea-El fabricante propuesto deberá ser parte del mismo grupo farmacéutico que el fabricante aprobado actual	

Seleccione los medicamentos afectados por esta variación

Nº Registro:

Nombre Medicamento:

Busque sus medicamentos y marquelos para seleccionarlos

NO SE HAN ENCONTRADO DATOS COINCIDENTES

En el caso de agrupación de variaciones, la situación actual y propuesta no puede ser conjunta para el grupo

El formulario de solicitud sea cual sea el tipo de modificación solicitada permite que la situación actual y propuesta sea conjunta al tratarse de un campo abierto, sin embargo ambas situaciones deben estar claramente diferenciadas de forma individual para cada variación que forma el grupo

RAEFAR obliga que la situación actual y propuesta se complete de forma individual para aquellas variaciones que modifican los datos administrativos.

Para las variaciones que modifiquen la información del producto, la situación actual y propuesta debe de estar también claramente diferenciada de forma individual para cada variación que forma el grupo. La situación actual y propuesta debe estar detallada al nivel más bajo posible incluyendo el texto de los apartados de la Ficha Técnica, Prospecto y Etiquetado.

FILTRO DE VARIACIONES - SOLICITUD

NO:

NO:

CITUD:

Medimiento:

HASTA:

- Haga clic en el botón 'Nueva' para dar de alta Variaciones Single y Grouping

- Haga clic en el botón 'Buscar' para localizar solicitudes previamente guardadas o enviadas

- Una solicitud agrupada se considerará enviada cuando todas sus variaciones individuales aparezcan en

Formulario de solicitud de variaciones

DOCUMENTACIÓN DEL GRUPO SE/H/0517/002/IA/0034

COMUNICACIÓN DE RESOLUCIÓN DE VARIACIONES

TIPO DE DOCUMENTO	DOCUMENTO
COMUNICACIÓN DE RESOLUCION DE LA SOLICITUD SINGLE TIPO IA	

Descarga

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

VISUALIZAR

1 de 90



del mismo GRUPO

NOTIFICACIÓN EN RELACIÓN A LA SOLICITUD DE MODIFICACIÓN DE TIPO IA/IAIN EN LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN DEL MEDICAMENTO CAMPO CON EL NOMBRE DEL MEDICAMENTO Nº: CAMPO CON EL Nº DE REGISTRO

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en relación con la solicitud de modificación Tipo IA/IAIN, SUBTIPO XXX Nº VARIACIÓN:

DESCRIPCIÓN DE LA VARIACIÓN "XXXXX" de la autorización de comercialización del medicamento "CAMPO NOMBRE DEL MEDICAMENTO" con nº "CAMPO CON EL Nº DE REGISTRO", comunica la aceptación de la modificación de conformidad con lo previsto en el artículo 64.3 del Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, de acuerdo con lo manifestado en la solicitud en cuanto al cumplimiento de las condiciones y documentación requeridas.

Como anexo a la presente resolución, se adjuntan:

*Anexo I de Resumen de las Características del Producto (ficha técnica) **Link***

*Anexo II de Condiciones de Autorización y Requisitos de Dispensación del medicamento. **Link***

*Anexo III de textos de etiquetado y prospecto. **Link***

En el caso de una Agrupación, las modificaciones correspondientes al Anexo I, Anexo II y/o Anexo III se encuentran en el documento "Informe de la agrupación"

**RESOLUCION POR LA QUE SE MODIFICA LA AUTORIZACIÓN DE
COMERCIALIZACION DEL MEDICAMENTO
CAMPO CON EL NOMBRE DEL MEDICAMENTO
Nº: CAMPO CON EL Nº DE REGISTRO**

**LA DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y
PRODUCTOS SANITARIOS**

Estudiada la solicitud de modificación **Tipo IB / Tipo II**, SUBTIPO XXX CAMPO NOMBRE DE LA VARIACIÓN: consistente en DESCRIPCIÓN DE LA VARIACIÓN "XXXXX" de la autorización de comercialización "CAMPO NOMBRE DEL MEDICAMENTO con nº "CAMPO CON EL Nº DE REGISTRO"

Vistos los preceptos de la Ley 30/1992, de 26 de noviembre, de Régimen Jurídico de las Administraciones Públicas y del Procedimiento Administrativo Común; Marcador_Ley; el Real Decreto 1345/2007, de 11 de octubre, por el que se regula el procedimiento de autorización, registro y condiciones de dispensación de los medicamentos de uso humano industrialmente; el Real Decreto 520/1999, de 26 de marzo, por el que se aprueba el Estatuto de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, y demás normas aplicables, y tras el examen de los informes técnicos oportunos,

RESUELVE:

PRIMERO.- Conceder la autorización de modificación consistente en "**Nombre Variación**" del medicamento arriba mencionado.

SEGUNDO.- Como anexo a la presente resolución, se adjuntan:

*Anexo I de Resumen de las Características del Producto (ficha técnica) **Link***

*Anexo II de Condiciones de Autorización y Requisitos de Dispensación del medicamento. **Link***

*Anexo III de textos de etiquetado y prospecto. **Link***

En el caso de una Agrupación, las modificaciones correspondientes al Anexo I, Anexo II y/o Anexo III se encuentran en el documento “Informe de la agrupación”

Variaciones relativas a calidad

- Solo se va a evaluar la información que figure en la situación propuesta

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

Variación

- B.V.a.1.a-Inclusión de un archivo principal de plasma nuevo, actualizado o modificado en el expediente de la autorización de comercialización
- B.V.a.2.a-Inclusión de un archivo principal de antígenos de vacuna nuevo, actualizado o modificado en el expediente de la autorización de comercialización
- B.V.b.1.b-Actualización del expediente de calidad a raíz de una Decisión de la Comisión en virtud del procedimiento contemplado en los artículos 14 y 15 del Reglamento (CE) nº 1831/2003
- C.I.1.c-Cambio del resumen de las características del producto, etiquetado o prospecto mediante un procedimiento en virtud de los artículos 10 y 11 del Reglamento (CE) nº 1831/2003
- C.I.2.b-Cambio del resumen de las características del producto, etiquetado o prospecto de medicamentos genéricos, híbridos o biosimilares
- C.I.3.b-Aplicación del cambio o cambios solicitados por la EMA o la autoridad nacional competente a raíz de la evaluación de una restricción de uso
- C.I.4-Modificaciones relativas a cambios significativos del resumen de las características del producto derivados en particular de nuevos datos
- C.I.5.b-Cambio en el status legal de un medicamento autorizado por procedimiento centralizado-Todos los demás cambios de situación jurídica
- C.I.6.a-Cambios de la indicación o indicaciones terapéuticas-Adición de una nueva indicación terapéutica o modificación de una ya aprobada
- C.I.8.a-Introducción de un nuevo sistema de farmacovigilancia-Que no haya sido evaluado por la autoridad nacional competente o la EMA por el procedimiento centralizado
- C.I.9.z-Cambios de un sistema de farmacovigilancia ya existente descrito en la DDSF-Otra Variación
- C.I.z-Cambios de Seguridad y Eficacia en medicamentos de uso humano y en medicamentos de uso veterinario-Otra variación
- C.II.1-Modificaciones relativas a un cambio o adición de una especie no productora de alimentos -
- C.II.2.a-Supresión de una especie productora o no de alimentos-Supresión resultante de un problema de seguridad
- C.II.3-Cambio del período de retirada de un medicamento veterinario -
- C.II.4-Modificaciones relativas a la sustitución o adición de un serotipo, cepa, antígeno o combinación de serotipos, cepas o antígenos para un medicamento veterinario
- C.II.5-Modificaciones relativas a la sustitución de una cepa para una vacuna veterinaria contra la gripe equina-
- C.II.z-Cambios en medicamentos de uso veterinario-Otra Variación
- D.15.a-Adición de un kit de prueba no provisto de la marca CE para analizar donaciones, cuando sea nuevo o una sustitución de uno ya existente
- D.16-Cambio del kit o método utilizado para analizar bancos (análisis de anticuerpos o antígenos, o pruebas de NAT)-
- D.19.b-Sustitución o adición de contenedores de sangre (porejemplo, bolsas, botellas)-Los nuevos contenedores de sangre no llevan la marca CE
- D.21-Introducción de una prueba para los marcadores virales, cuando esta introducción tenga efectos importantes para la evaluación del riesgo
- D.23-Cambio de las medidas que se adoptarían si se descubriera posteriormente que algunas donaciones deberían haberse excluido del procedimiento
- D.7-Adición de un nuevo centro de transfusión sanguínea incluido en el APP para la recogida de sangre o plasma-
- D.9-Adición de un nuevo centro de transfusión sanguínea incluido en el APP para analizar las donaciones o bancos de plasma-
- D.z-Cambios en el PMF/VAMF-
- II.801-Cambio de Titular (transferencia) sin cambio de fabricante-
- II.802-Cambio de Titular (transferencia). Fabricante y titular son la misma entidad-
- II.803-Cambio de Titular (transferencia) con cambio de fabricante-
- II.804-Cambio de Laboratorio (Cambiar por Representante Local)-

VARIACIÓN SELECCIONADA. Busque sus medicamentos y marquelos para seleccionarlos

TIPO	VARIACION	DESCRIPCION	
II	II.801	II.801-Cambio de Titular (transferencia) sin cambio de fabricante-	

Seleccione los medicamentos afectados por esta variación

Nº Registro:

Nombre Medicamento:

Busque sus medicamentos y marquelos para seleccionarlos

BUSCAR

**COMUNICACIÓN DE LA DECISIÓN RELATIVA A LA
AGRUPACIÓN DE MODIFICACIONES (Tipo II)**

**Nombre del medicamento
registro**

SR. REPRESENTANTE LEGAL DE

- Modificación Tipo II, Nº:B.I.a.z, consistente en "Cambio en el fabricante de la sustancia activa, otra variación"

Se acepta.

- Modificación Tipo IB, Nº:B.I.d.1.z, consistente en "Cambio del período de reanálisis o de almacenamiento o las condiciones de almacenamiento de la sustancia activa, cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea que abarque el período de reanálisis, otra variación"

Se acepta.

- Modificación Tipo IA, Nº:A.4, consistente en "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, el material de partida, el reactivo o agente intermedio utilizados en la fabricación de la sustancia activa (cuando se indiquen en el expediente del producto), cuando en el expediente aprobado no figure un certificado de conformidad con la Farmacopea Europea, "

Se acepta.

Fecha:29/10/2010

Nº de Localizador del documento

URL: <https://sinaem.agemed.es/localizadocs>

AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

Como anexo a la presente resolución, se adjuntan:

Medicamento 1:

*Anexo I de Resumen de las Características del Producto (ficha técnica) **Link***

*Anexo II de Condiciones de Autorización y Requisitos de Dispensación del medicamento. **Link***

*Anexo III de textos de etiquetado y prospecto. **Link***

Medicamento 2:

*Anexo I de Resumen de las Características del Producto (ficha técnica) **Link***

*Anexo II de Condiciones de Autorización y Requisitos de Dispensación del medicamento. **Link***

*Anexo III de textos de etiquetado y prospecto. **Link***

....

Los Anexos I, II y III del presente documento corresponden a los textos definitivos autorizados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios para la presente agrupación de variaciones.

Fecha: