

VETERINDUSTRIA-AEMPS

DOCUMENTO DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA CIRCULAR 2/2005 sobre Procedimiento extraordinario de revalidación y revalidación quinquenal de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de uso veterinario (15/12/2005)

Instrucción primera

¿Están afectados por la Circular los productos a base de hierro-dextrano?

Sí siempre que se trate de monodrogas. No estarían afectados en el caso de ser combinaciones, como con alguna vitamina, otros oligoelementos, etc.

No obstante, dadas sus características intrínsecas, se admitirá una documentación específica consensuada entre el Sector y la Agencia para las partes de calidad, seguridad y eficacia.

¿Y los productos a base de sales liberadoras de calcio, magnesio, fósforo, etc, están afectados?

En el caso de que se trate de un producto que contenga una o varias sales que liberen únicamente uno de estos minerales, sí que están afectados. No obstante, dadas sus características intrínsecas, se admitirá una documentación específica consensuada entre el Sector y la Agencia para las partes de calidad, seguridad y eficacia.

Al contrario, si se trata de una asociación que contiene sales que liberen varios minerales, o de una asociación de una vitamina o vitaminas con una sal liberadora de uno de estos minerales, el producto no estaría afectado.

¿Resulta de aplicación para pro-vitaminas lo indicado para las vitaminas?

Sí, se dará el mismo tratamiento a pro-vitaminas que a vitaminas.

¿Los medicamentos procedentes de los denominados registros duplicados se van a regir por su propia fecha de autorización?

Sí, como en el resto de medicamentos, la presentación de la documentación se hará de acuerdo con su fecha de registro, y tanto la presentación de dicha documentación como su evaluación van a ser independientes del producto de origen.

Instrucción segunda

Existen algunos medicamentos con fecha de registro posterior al 1 enero de 1996, pero que no cuentan con las siglas -ESP en su número de registro; ¿Están incluidos en el grupo D2 (registrados desde 1/01/96 en adelante) y por lo tanto dentro del ámbito de aplicación de la Circular?

Sí, puesto que el criterio de clasificación es la fecha de registro, todos los productos autorizados a partir del 01/01/96 forman parte del grupo D2 y por lo tanto serán objeto del proceso de revalidación quinquenal.

Instrucción tercera

¿Hay que ajustarse a un modelo determinado para presentar la declaración de los medicamentos que se van a defender y los que no?

No, la declaración se puede hacer mediante una carta formal que debería estar firmada por el Director Técnico o por un representante legal del laboratorio.

¿Una vez presentada la declaración, es posible realizar algún cambio en la relación de productos que se van a defender?

Sí, puesto que se trata de una declaración de carácter orientativo para que la Subdirección pueda contar con la información necesaria para planificar adecuadamente su carga de trabajo. En el caso que por razones de interés para la compañía, alguno de sus productos tuviera que pasar de un listado (productos a defender) a otro (productos no defendidos), o viceversa, esta circunstancia sería posible siempre y cuando se notificase a la Subdirección.

¿Se puede presentar la documentación de un producto concreto con anterioridad al calendario establecido en la Circular según su fecha de registro?

Sí. En el caso de que alguna compañía estuviese interesada en presentar la documentación relativa a uno de sus productos con anterioridad a la fecha que le establece el calendario del proceso extraordinario de revalidación, esta circunstancia sería posible, si bien la evaluación de dicha documentación dependería de la carga de trabajo de la unidad en ese momento, de manera que no perjudicara a la evaluación de los productos que se presentan en su fecha correspondiente, que tendrían preferencia.

Para aquellos medicamentos para los que no se pretende revalidar su autorización, los laboratorios podrán solicitar la anulación de los mismos una vez finalizada la fase correspondiente en la que se incluya el medicamento (grupos A y B a partir del 30/06/2008; grupo D1 a partir del 31/12/2010); ¿Podrían comercializarse

estos medicamentos hasta que se anule la autorización aunque el plazo de presentación de documentación que les correspondiese por calendario fuera anterior?

Sí, los productos que no se defiendan pueden seguir comercializándose hasta que se anule su autorización tras el final de la fase correspondiente.

¿Se prevé una retirada del mercado tras la anulación del registro de los productos no defendidos?

En el mercado no puede existir un producto sin una autorización de comercialización vigente. Por tanto, la resolución de anulación de la autorización de comercialización dispondrá a su vez su retirada del mercado.

En este sentido, se recomienda a las compañías que ajusten sus existencias en el mercado.

Instrucción quinta

¿Cuál va a ser el criterio en el marco de la Circular en relación con los idiomas de la documentación a presentar?

En materia de idiomas no existe ninguna disposición específica para la Circular, por lo que resultarán de aplicación los criterios que se consideren con carácter general.

Parte II: Estudios de Estabilidad

¿Habrá que presentar necesariamente un estudio estabilidad completo en el momento de entrega de la solicitud?

No es estrictamente necesario. De acuerdo con las directrices actuales del Notice to applicants, se admitirán estudios de estabilidad iniciados con 6 meses de estabilidad a tiempo real y el compromiso de completarlos, tal y como se viene haciendo en la presentación de modificaciones similares de la parte II.

Parte III: Tiempos de espera

En productos destinados a varias especies de destino y entre ellas, especies menores; ¿Se podrá extrapolar el tiempo de espera de especie mayor a especie menor o entre dos especies menores?

Sí, dentro del marco de las especies autorizadas inicialmente, la Subdirección tendrá en cuenta el espíritu de lo recogido en el borrador de Directriz EMEA/CVMP/66781/05

Guideline on Safety and Residue Data Requirements for Veterinary Medicinal Products intended for Minor Uses or Minor Species.

Además, se valorará en cada caso la propuesta del laboratorio en base a una evaluación del riesgo por parte de la Subdirección, sin perjuicio de otras consideraciones como posibles incidencias en situaciones de vacíos terapéuticos.

Para productos con sustancias activas incluidos en el Anexo II del Reglamento 2377/90; ¿Es necesario hacer estudios de residuos para determinar el tiempo de espera?

No. Las sustancias incluidas en el anexo II lo están por haber sido ya evaluadas por la EMEA y haberse establecido que no es necesario disponer de un LMR. Por tanto, los tiempos de espera actualmente autorizados podrían ser tomados como referencia siempre que se justifiquen adecuadamente en base al summary report de la sustancia activa, incluidas las observaciones y condicionantes reflejadas en el mismo.

Respecto a los productos destinados a caballos; ¿Sigue siendo válida la frase “No administrar a équidos cuya carne se destine al consumo humano”?

Sí, por lo que en los productos en los que así se refleje en su ficha técnica, no será necesario hacer estudios de residuos.

Por el contrario, en los productos para équidos destinados al consumo humano, será necesario establecer el correspondiente tiempo de espera de acuerdo con los LMRs establecidos.

Productos de aplicación tópica (vía spray o solución emulsionable) que no se absorben; ¿Sería necesario realizar estudios de residuos?

No es necesario en todos los casos. Podría aceptarse un tiempo de espera en base a una justificación bibliográfica adecuada de la farmacocinética del producto que garantice que no se absorbe.

Parte IV (Eficacia): Fichas Técnicas

¿Hará la AEMPS alguna labor para identificar las Fichas Técnicas cuya actualización se considere necesaria?

No, salvo que existieran evidencias en su conocimiento que indicasen lo contrario, para lo cual se procedería de oficio arbitrando el correspondiente procedimiento de alteración del régimen (como ya ha sucedido en situaciones anteriores respecto a los tiempos de espera).

Las empresas son las que disponen de la información sobre sus productos en el mercado. En el caso de que sean los laboratorios los que detecten algún aspecto cuya modificación sea necesaria, éstos tienen que tomar la iniciativa de actualizar la Ficha Técnica.

¿Qué alternativas podrían utilizar las compañías para justificar una indicación o una especie de destino autorizada pero para la que no se encuentra bibliografía científica?

En estos casos, debe tenerse en cuenta la validez de la información recogida en los informes periódicos de seguridad, en los que puede evaluarse la identificación o no de casos de falta de eficacia tras su uso en España. Además, deben utilizarse informes de expertos en las especies de destino que justifiquen el uso del producto en las mismas.

Instrucción sexta

¿La tramitación de los procedimientos de la Circular se va a llevar a cabo con el resto de Procedimientos?

No, una vez entren las solicitudes por el Registro de la Agencia se tramitarán separadamente del régimen general de las nuevas solicitudes.

Instrucción séptima

Para las especialidades autorizadas a partir de 2001; ¿La solicitud de revalidación quinquenal deberá presentarse tres meses antes de que caduque la validez de la autorización?

No, tal y como figura en el Art. 28 del RD 109/95, la presentación de la solicitud podrá realizarse dentro de los tres meses anteriores a la fecha de expiración de la autorización.

En el caso de medicamentos destinados a animales productores de alimentos, se solicita justificación de la adecuación del tiempo de espera actual; ¿Qué significa exactamente esta frase?

Los laboratorios deberán señalar si se han producido cambios en los LMRs de la sustancia activa desde la fecha de autorización del producto, y en caso de ser así, si el tiempo de espera se ha adecuado en consecuencia o si, aun a pesar de los cambios en los LMRs, el tiempo de espera sigue siendo válido.

La Instrucción cuarta de la Circular señala explícitamente aquellas condiciones de la autorización que no se podrán modificar; ¿Prevalece lo señalado en ella para ambos procedimientos, incluido el de revalidación quinquenal?

No, la Instrucción séptima señala explícitamente que en los productos del grupo D2 no se permitirá ningún tipo de modificación de las condiciones de autorización.

ANEXO I

La alternativa b) para la realización de los estudios de tiempo de espera señala “Presentar un estudio de depleción de residuos en el tejido marcador, cuando éste esté identificado, debiéndose justificar por parte del titular la idoneidad del tejido escogido.”; ¿Quién identifica este tejido marcador?

El tejido marcador de la sustancia activa suele venir definido en el summary report de la EMEA y en ocasiones en el propio Reglamento de los LMRs. En ausencia de tal identificación, el estudio de depleción de residuos deberá realizarse en todos los tejidos comprendidos en el Reglamento.

La alternativa d) para la realización de los estudios de tiempo de espera señala “Para el caso particular de los inyectables se podrá realizar el estudio para el establecimiento del tiempo de espera utilizando el punto de inyección de acuerdo con lo establecido en la Guía EMEA/CVMP/542/03”; ¿Esto es válido en todos los casos?

No, siempre debe tenerse en cuenta la sustancia activa concreta ya que podría darse el caso de que el punto de inyección (músculo) no fuese el tejido marcador para esa sustancia activa incluida en un inyectable. En estos casos, correspondería realizar el estudio por la opción b).

ANEXOS II y III

¿Quedan afectados o anulados por la última versión del *Notice to applicants: Volume 6C: Application form for renewal of a marketing authorization*?

No, mientras no se indique lo contrario siguen siendo válidos los anexos actuales.

¿Qué se considera por la “Referencia del solicitante”?

Se refiere al nombre y dirección del solicitante cuando éste sea distinto del titular de la autorización de comercialización.

En documentos a adjuntar a la solicitud, se indica: “Certificado de cumplimiento de NCF emitidos por la autoridad competente en los últimos tres años”; ¿Se aceptarán los Certificados que están en curso de renovación con la Subdirección General de Inspección y Control?

Sí, en tales casos se deberá adjuntar la copia de la solicitud de inspección.

SCP propuesto: ¿Se puede presentar una propuesta de SCP en la documentación de revalidación para adecuarlo al formato de la Directiva 28/2004 que será traspuesta durante el proceso de revalidación?

Si el solicitante invoca la aplicación de la Directiva, sí es posible, aunque debe tenerse en cuenta sus implicaciones en lo relativo a material de acondicionamiento, etc.. En caso contrario, debe presentarse una propuesta de acuerdo a la normativa vigente (RD 109/95), que se adecuará en su momento a la nueva normativa mediante las disposiciones transitorias que se establezcan al trasponer la Directiva 2004/28.

Copias de los certificados EET cuando proceda: ¿Deben presentarse para cada uno de los componentes?

No, se remitirán únicamente cuando se trate de ingredientes de origen animal susceptibles de transmitir la enfermedad. En estos casos, se debe adjuntar también una declaración del laboratorio indicando que ha realizado la evaluación del riesgo de EET de las materias primas que intervienen en la producción del medicamento.

INSTRUCCIÓN COMPLEMENTARIA DE LA CIRCULAR (7/10/2005)

¿Se podría prever como forma de remisión de documentación el correo electrónico?

No, por las limitaciones del servidor de la Agencia, no se admiten mensajes de correo con documentos adjuntos que superen 1 MB.

¿Se solicitan los textos del material de acondicionamiento en Word, o es necesario tener que mandar las maquetas?

Deben remitirse los textos del material de acondicionamiento en un formato que permita su manejo, tipo word, para insertarlo en las resoluciones finales.

En la instrucción se solicitan los datos administrativos, última versión según *Notice to Applicants*; ¿Está disponible en la página web de la Agencia la versión traducida de este documento?



No, aunque se está trabajando en ello. Mientras no se indique lo contrario se debe seguir utilizando la última versión disponible en castellano (Circular 02/2003).

Solamente en el caso de que el solicitante invoque la Directiva, debería utilizar esta última versión cuando esté traducida.

A diferencia de lo redactado en la Circular; ¿Se solicita la Parte 1 A tanto para el procedimiento extraordinario de revalidación como para el de revalidación quinquenal?

Sí, deberá presentarse en los dos procedimientos para que las resoluciones sean homogéneas en ambos.