

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

PROCEDIMIENTO ESPECÍFICO para la IMPLEMENTACIÓN NACIONAL de la DECISIÓN DE EJECUCIÓN DE LA COMISIÓN C(2020) 8429 final, de fecha de 24 de noviembre de 2020, relativa a las autorizaciones de comercialización, en el marco del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, para los medicamentos de uso humano que contienen la sustancia activa 'RANITIDINA' (Nº EMA: EMEA/H/A-31/1491)

Fecha de publicación: 29 de enero de 2021

Con fecha de 24 de noviembre de 2020, la Comisión Europea publicó la Decisión de Ejecución de la Comisión C(2020) 8429 final, relativa a las autorizaciones de comercialización de los medicamentos de uso humano que incluyen la sustancia activa 'RANITIDINA' ¹.

La Comisión Europea, después de considerar el dictamen del CHMP, pone de manifiesto la necesidad de suspender las autorizaciones nacionales de comercialización de los medicamentos que contienen la sustancia activa 'RANITIDINA', en el interés de la Unión, sobre la base del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, contemplados en el Anexo I de la citada Decisión de la Comisión, con base de las conclusiones científicas que se recogen en el Anexo II.

AMBITO DE APLICACIÓN

Esta Decisión de Ejecución de la Comisión concierne a todas las autorizaciones nacionales de comercialización de medicamentos que contengan 'RANITIDINA', emitidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS):

¹ Decisión de Ejecución de la Comisión C(2020) 8429 final, de fecha de 24 de noviembre de 2020, relativa a las autorizaciones de comercialización, en el marco del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de los medicamentos para uso humano que contienen la sustancia activa 'RANITIDINA'.

[Internet]. Comisión Europea 2020. Disponible en:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho27120.htm>

- La lista actualizada de medicamentos afectados por esta Decisión de la Comisión se recoge en la tabla incluida en el campo “Medicamentos Afectados” de la tabla activa.
- Se tendrán en cuenta disposiciones que se incluyen en el **Anexo II** (Conclusiones científicas) y en el **Anexo III** (Condiciones para levantar la suspensión de las autorizaciones de comercialización).

PROCEDIMIENTO GENERAL DE APLICACIÓN

Las recomendaciones para la presentación de estas solicitudes se encuentran descritas en el procedimiento general de la AEMPS para la implementación Arbitrajes de la Unión².

Los Titulares de Autorizaciones de Comercialización (TACs) afectados por esta Decisión (actualizados en la relación de “Medicamentos afectados”, publicados en la página web de la AEMPS), deben presentar una o varias solicitud o solicitudes de modificación para ajustarse a las condiciones establecidas en el Anexo III de la Decisión de Ejecución de la Comisión de referencia³.

² Procedimiento para la implementación nacional de las Decisiones de la Comisión Europea relacionadas con las opiniones del Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) derivados de arbitrajes, artículos 30 y 31 de la Directiva 2001/83/CE y artículo 29 del Reglamento (CE) 1901/2006.

[Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2014. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/industria/arbitrajes-UE/arbitrajes-UE-MUH/docs/procedimiento-general-implementacion-CMDh-1901-2006.pdf?x54046>

³ Decisión de Ejecución de la Comisión C(2020) 8429 final, de fecha de 24 de noviembre de 2020, relativa a las autorizaciones de comercialización, en el marco del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de los medicamentos para uso humano que contienen la sustancia activa ‘RANITIDINA’.

[Internet]. Comisión Europea 2020. Disponible en: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho27120.htm>

Como continuación a la publicación de la Decisión anteriormente citada, el CMDh ha facilitado una guía a los TACs sobre las variaciones que deben presentar y que son necesarias para el levantamiento de la suspensión de las autorizaciones de comercialización, tal y como se mencionan en el Anexo III de la Decisión de la Comisión⁴:

CONDICIÓN 1

- Los TACs deben presentar una solicitud de modificación **Tipo II C.I.13** para proporcionar datos de formación endógena de NDMA en humanos a partir de ranitidina, con objeto de demostrar una relación beneficio riesgo positiva para estos medicamentos, tal y como se especifica en el Anexo III de la Decisión de la Comisión, en función de la casuística

En este sentido, se recomienda a los TACs la formación de consorcios y la realización de trabajos conjuntos para los estudios clínicos solicitados, para aquellos medicamentos que incluyen ranitidina en su composición no indicada para un solo uso.

CONDICIONES 2 Y 3

- Los TACs deben presentar una solicitud de modificación **Tipo IB B.II.d.1.** Cambio de los parámetros o límites de especificación para el producto terminado, **g)** Adición o sustitución (excepto sustancias biológicas o inmunológicas) de un parámetro de especificación con su correspondiente método de prueba como resultado de un problema de seguridad o calidad, con objeto de establecer un límite para NDMA incluyendo un método analítico adecuado.

La justificación del nuevo parámetro debe incluir, al menos, los datos de estabilidad para comprobar el cumplimiento con los límites máximos establecidos al final del periodo de validez autorizado.

CONDICIÓN 4

- Los TAC deben presentar una solicitud de modificación apropiada, con objeto de implementar una estrategia de control adecuada en relación al contenido en N-Nitrosaminas.

⁴ Report from the CMDh meeting held on 8-9 december 2020. Implementation of the European Commission Decision on the Art. 31 referral on ranitidine-containing medicinal products. EMA/CMDh/648678/2020. Corr. 1 [Internet]. CMDh 2020. Disponible en: https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/cmdh_pressreleases/2020/12_2020_Corr.1_CMDh_press_release.pdf

Estas variaciones se presentarán según lo establecido en el Reglamento (CE) 1234/2008⁵, en el Documento de la Comisión Europea “Directriz de Variaciones”⁶, y en las recomendaciones nacionales pertinentes, incluyendo la nota informativa de solicitud electrónica⁷ y deberán ir acompañadas de la siguiente documentación:

1. Carta de presentación.
2. Justificante de pago de tasas.
3. Copia de la Decisión de la Comisión correspondiente.
4. Documentación específica para cada una de las solicitudes de modificación.

Además, se solicita a los TACs que presenten estas solicitudes de variación mediante procedimientos de *worksharing*, siempre que sea posible.

El PLAZO para presentar las variaciones correspondientes para los registros de administración parenteral de ranitidina para un solo uso es de un año, a contar desde la fecha de publicación de la Decisión de la Comisión de referencia.

⁵ Reglamento (CE) 1234/2008 de la Comisión Europea de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos para uso humano y medicamentos veterinarios.

[Internet]. Diario Oficial de la Unión Europea. 2008. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2008_1234/reg_2008_1234_es.pdf

⁶ Comunicaciones procedentes de las Instituciones, Órganos y Organismos de la Unión Europea. Documento de la Comisión Europea: “Directrices sobre los detalles de las diversas categorías de modificaciones, sobre la aplicación de los procedimientos establecidos en los capítulos II, II bis, III y IV del Reglamento (CE) n° 1234/2008 de la Comisión, de 24 de noviembre de 2008, relativo al examen de las modificaciones de los términos de las autorizaciones de comercialización de medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios, y sobre la documentación que debe presentarse de conformidad con estos procedimientos”.

[Internet]. Diario Oficial de la Unión Europea. 2013. Disponible en: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802\(04\)&from=EN](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/ES/TXT/PDF/?uri=CELEX:52013XC0802(04)&from=EN)

⁷ “Implementación del Formulario de solicitud electrónico ‘*Electronic Application Form*’ (eAF) para medicamentos de uso humano y medicamentos veterinarios”.

[Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2016. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/laaemps/2016/ni-aemps_03-2016-implementacion-electronic-application-form/

La CUANTÍA DE LA TASA a pagar estará acorde a lo recogido en el artículo 123.6 del Real Decreto Legislativo 1/2015⁸ y al documento de tasas de la AEMPS⁹.

Asimismo, la solicitud de variación debe presentarse por el procedimiento de registro por el que se haya autorizado el medicamento (Reconocimiento mutuo, descentralizado o nacional).

OBSERVACIONES A LA IMPLEMENTACIÓN DE LA DECISIÓN DE LA COMISIÓN: PREPARACIONES PARENTERALES DE RANITIDINA

De acuerdo al Artículo 2 de la citada Decisión de Ejecución de la Comisión¹⁰, la AEMPS aplaza la suspensión de los medicamentos de uso humano que contienen como sustancia activa ranitidina disponibles en formulaciones inyectables incluidos en la lista actualizada de medicamentos afectados por la Decisión de la Comisión.

Este período de aplazamiento no excederá de doce meses a partir de la fecha de adopción de Decisión de la Comisión. Si, durante ese período, la AEMPS considera que un medicamento ya no es crítico, suspenderá la autorización de comercialización correspondiente.

⁸ Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.

[Internet]. Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado. 2015. Disponible en:

<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>

⁹ Tasas AEMPS 2021, de acuerdo con el artículo 74 punto uno Ley 11/2020, de 30 de diciembre, de Presupuestos Generales del Estado para el año 2021 (B.O.E. n° 341, 31-12-2020).

[Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2021. Disponible en:

<https://www.aemps.gob.es/industria-farmaceutica/tasas/relaciontasas/>

¹⁰ Decisión de Ejecución de la Comisión C(2020) 8429 final, de fecha de 24 de noviembre de 2020, relativa a las autorizaciones de comercialización, en el marco del artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de los medicamentos para uso humano que contienen la sustancia activa 'RANITIDINA'.

[Internet]. Comisión Europea 2020. Disponible en:

<https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/ho27120.htm>