

# PROCEDIMIENTOS EUROPEOS PARA EL REGISTRO DE MEDICAMENTOS



**Andrea Barrueco**  
Regulatory Affairs Consultant  
Qualipharma

## EL CASO DE LA TALIDOMIDA

### DESGRANAMOS LOS PROCEDIMIENTOS EUROPEOS DE REGISTROS DE MEDICAMENTOS COMENZANDO POR EL CASO DE LA TALIDOMIDA

Para la mayoría de nosotros, el término alfa-N-ftalimido-glutarimida significa más bien poco o nada. La forma genérica de este producto, Talidomida, es todavía desconocida para mucha gente, aunque no para la industria farmacéutica.

Fue desarrollado por la compañía farmacéutica alemana Grünenthal GmbH y comercializado de 1957 a 1963 como sedante y calmante de las náuseas durante los tres primeros meses de embarazo (hiperémesis gravídica).

Gran parte del impulso que llevó a la adopción del marco jurídico farmacéutico se debió a la voluntad de evitar que se repitiera el desastre de la talidomida de finales de los años 50: miles de bebés nacieron con deformidades en las extremidades a raíz de que sus madres se medicaran durante el embarazo con este principio activo.

Esta experiencia, que conmocionó a las autoridades sanitarias y al público en general, dejó claro que, para salvaguardar la salud pública, ningún medicamento debía comercializarse sin autorización previa y sin el diseño y ejecución de ciertos estudios de toxicidad.

Desde entonces, se ha desarrollado un amplio *corpus* legislativo en torno a este principio, con la armonización progresiva de los requisitos para la concesión de la autorización de comercialización, y el control posterior a la misma, aplicados tanto dentro como fuera del Espacio Económico Europeo (EEE).

La autorización de los medicamentos se basa en tres criterios clave: la calidad, la seguridad y la eficacia, para así garantizar que los productos que se administran a los pacientes son de calidad adecuada y ofrecen un equilibrio positivo entre beneficios y riesgos.

Establecer este marco legislativo farmacéutico fue esencial para aplicar y hacer cumplir los distintos componentes de una política farmacéutica (ya sea nacional o internacional), así como para reglamentar las actividades de los diferentes actores dentro de este ámbito, tanto en los sectores públicos como privados.

El objetivo de la legislación es, por tanto, el mismo que el de la política farmacéutica: garantizar que se fabriquen, importen y distribuyan solo medicamentos inocuos, eficaces y de calidad, y que esos medicamentos estén disponibles y sean administrados y usados de forma apropiada. Un medicamento solo puede comercializarse en el Espacio Económico Europeo (EEE) cuando la autoridad competente de un Estado miembro o la Comisión Europea haya expedido una autorización de comercialización (también conocido en inglés como Marketing Authorisation (MA)). Para ello:

- El titular de la autorización de comercialización debe estar establecido en el EEE.
- Los pilares de la autorización de comercialización: calidad, seguridad y eficacia.

### ¿QUÉ GARANTIZA UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN?

La Autorización de Comercialización se concede a un único titular, que es responsable de la comercialización del medicamento.

La autorización de comercialización debe contener el nombre del medicamento, que puede ser bien un nombre inventado, o una denominación común o científica, acompañada de una marca comercial o el nombre del titular de la autorización de comercialización.

Se pone a disposición del público determinada información de la propia autorización de comercialización, tal como el prospecto [1], el resumen de las características del producto y las posibles condiciones de la autorización de comercialización. Se espera también, en base al espíritu de la legislación, la emisión de un informe de evaluación para cada autorización de comercialización concedida, junto con los motivos de su dictamen, suprimiendo cualquier información confidencial.

### ¿CUÁLES SON LAS FIGURAS RESPONSABLES EN LA EMISIÓN DE UNA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN?

El sistema europeo de regulación de medicamentos está basado en una red formada por unas 50 autoridades reguladoras de los 31 países del EEE (los 28 Estados miembros de la UE más Islandia, Liechtenstein y Noruega), la Comisión Europea y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA).

Esta red, apoyada por miles de expertos procedentes de toda Europa, que dispone de los mejores conocimientos científicos posibles para la regulación de los medicamentos en la UE y puede brindar asesoramiento científico de la máxima calidad, hace que el sistema regulador de la UE sea único.

La EMA y los Estados miembros colaboran y comparan conocimientos especializados para la evaluación de los nuevos medicamentos y de la nueva información de seguridad. Todo esto funciona porque la legislación de la UE compromete a cada Estado miembro a actuar conforme a las mismas normas y los mismos requisitos relativos a la autorización y vigilancia de los medicamentos.

Además, a nivel nacional, las agencias desarrollan su labor desde la perspectiva de servicio público, priorizando el interés de los pacientes y de los profesionales sanitarios, asumiendo la responsabilidad y el deber de ser el referente científico.

### TIPOS DE PROCEDIMIENTOS

Para poder registrar los medicamentos en la UE, encontramos diferentes tipos de procedimientos:

- El procedimiento centralizado (CP) permite comercializar un medicamento basándose en una única evaluación europea y una autorización de comercialización que es válida en toda la UE. Las empresas farmacéuticas presentan una única solicitud de autorización a la EMA. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) o el Comité de Medicamentos de Uso Veterinario (CVMP) realizan una evaluación científica de la solicitud y formulan una recomendación a la Comisión Europea sobre si se puede conceder o no una autorización de comercialización. Una vez concedida por la Comisión Europea, la autorización de comercialización centralizada es válida en todos los Estados miembros de la UE. El uso del procedimiento centralizado es obligatorio para casi todos los medicamentos innovadores, incluidos los indicados para enfermedades raras.

Cuando una empresa desea que se autorice un medicamento en varios Estados miembros puede seguir uno de estos procedimientos:

- El procedimiento descentralizado (DCP), por el cual las empresas pueden solicitar la autorización simultánea de un medicamento en más de un Estado miembro de la UE si todavía no ha sido autorizado en ningún país de la Unión y no entra dentro del ámbito del procedimiento centralizado.

- El procedimiento de reconocimiento mutuo (RMP), donde las empresas que tienen un medicamento autorizado en uno de los Estados miembros de la UE pueden solicitar que se reconozca esta autorización en otros países de la Unión. Este proceso permite a cada Estado miembro basarse en las evaluaciones científicas de los demás.

- El procedimiento nacional (NP). Las autoridades competentes de los Estados miembros son responsables de conceder las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que se comercializan en sus mercados. Para obtener una autorización nacional de comercialización, debe presentarse una solicitud a la autoridad competente del Estado miembro. En caso de que se soliciten autorizaciones nacionales para el mismo medicamento en más de un Estado miembro y el titular de la autorización de comercialización haya recibido una autorización de comercialización en un Estado miembro, el resto deberá aplicarse por reconocimiento mutuo.

Las normas y los requisitos aplicables a los productos farmacéuticos en la UE son idénticos, independientemente de la vía de autorización que siga el medicamento.

### EL PROCEDIMIENTO DE RECONOCIMIENTO MUTUO (MRP)

#### LAS EMPRESAS QUE TIENEN UN MEDICAMENTO AUTORIZADO EN UNO DE LOS ESTADOS MIEMBROS DE LA UE PUEDEN SOLICITAR QUE SE RECONOZCA ESTA AUTORIZACIÓN EN OTROS PAÍSES DE LA UNIÓN

Este proceso permite a cada Estado miembro basarse en las evaluaciones científicas de los demás.

El procedimiento de reconocimiento mutuo (MRP) puede iniciarse para obtener autorizaciones de comercialización en varios Estados miembros cuando el medicamento en cuestión ya haya recibido una autorización de comercialización previa en cualquier Estado miembro en el momento de la solicitud.

El procedimiento de reconocimiento mutuo se divide en los siguientes pasos:

1. Revisión y validación por parte de la autoridad competente que actuó como Estado miembro de referencia durante la evaluación del dossier en su presentación original.

2. Emisión del informe de evaluación actualizado por parte del Estado miembro de referencia (90 días).

3. Validación por parte de los nuevos Estados miembros interesados en formar parte del procedimiento.

4. Desarrollo de la evaluación por parte de los Estados miembros interesados (90 días).

5. Debate en el grupo de coordinación, si es necesario.

6. Etapa de la autorización nacional de comercialización.

En el caso de una solicitud de genérico, el solicitante deberá considerar cuidadosamente la elección del producto de referencia para su producto y deberá discutir esta elección con el Estado miembro de referencia. El solicitante tiene que demostrar que su medicamento es bioequivalente con el medicamento de referencia. Los Estados miembros concernidos aceptarán la demostración de la bioequivalencia, independientemente de que el medicamento de referencia haya sido autorizado o no en todos los Estados miembros afectados. La au-

toridad competente del Estado miembro en el que el medicamento de referencia tiene o ha tenido una autorización de comercialización, transmitirá, a petición del Estado miembro de referencia, en el plazo de un mes, una confirmación de que el medicamento de referencia está o ha sido autorizado, junto con la composición completa del medicamento de referencia y, en su caso, otros datos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) debe asegurarse de que:

- El producto se considerará un medicamento en todos los Estados miembros afectados.
- El producto entra en el ámbito de aplicación del procedimiento de reconocimiento mutuo.
- Los módulos 3, 4 y 5 están debidamente actualizados o las indicaciones clínicas buscadas han sido previamente autorizadas para un medicamento que contiene la misma sustancia activa en los Estado(s) miembro(s) en cuestión.

**TABLA 1.**

Aproximadamente 90 días antes de la presentación a CMS	El solicitante solicita al RMS que actualice el informe de evaluación (AR) y asigne número de procedimiento
Día 14	El solicitante presenta el expediente al CMS. El RMS distribuye el informe de evaluación incluyendo SPC, PL, y etiquetado a los CMS. Validación de la solicitud en los CMS
Día 0	RMS inicia el procedimiento
Día 50	Los CMS envían sus comentarios al RMS y al solicitante
Día 60	El solicitante envía el documento de respuesta a los CMS y al RMS
Hasta el día 68	RMS distribuye su evaluación del documento de respuesta a los CMS
Día 75	Los CMS envían sus comentarios restantes al RMS y al solicitante. Se puede organizar una sesión de trabajo entre el día 73 y el 80
Día 85	Los CMS envían los comentarios restantes a RMS y al solicitante
Día 90	Los CMS notifican al RMS y al solicitante la posición final: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se alcanza el consenso, posición positiva, el RMS cierra el procedimiento</li> <li>• Si no se alcanza el consenso, los puntos de desacuerdo presentados por el RMS remite los puntos de desacuerdo presentados por el o los CMS al CMDh en un plazo de 7 días a partir del día 90</li> </ul>
Día 150	Para los procedimientos remitidos al CMDh: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si se alcanza el consenso a nivel del CMDh, el RMS cierra el procedimiento</li> <li>• Si no se alcanza el consenso a nivel del CMDh, el RMS remite el asunto al CHMP para su arbitraje</li> </ul>
5 días después del cierre del procedimiento	El solicitante envía traducciones nacionales del SmPC, PL y el etiquetado a los CMS y al RMS
30 días después del cierre del procedimiento	Concesión de las autorizaciones nacionales de comercialización en los CMS a condición de que se presenten traducciones aceptables



**GRIFOLS  
ENGINEERING  
WE  
KNOW  
HOW**

# **INSPIRED BY NATURE, DRIVEN BY INNOVATION**

## ENGINEERING MACHINERY CONSULTANCY

A background network diagram consisting of numerous white nodes connected by thin white lines, set against a dark blue gradient background with some blurred light spots.

**GRIFOLS**

**Grifols Engineering, S.A.**  
C/Palou 6, 08150 Parets del Vallès - Barcelona - SPAIN - Tel. [34] 93 571 00 42

**Grifols Engineering USA**  
2410 Lillyvale Avenue, Los Angeles - California 90032 - USA  
8368-US Hwy 70 West, Clayton- North Carolina 27520 - USA - Tel.+1(919)359-7842  
[info.ge@grifols.com](mailto:info.ge@grifols.com) - [www.grifolsengineering.com](http://www.grifolsengineering.com)

- Poder respaldar las indicaciones del resumen de las características del producto, el prospecto y el etiquetado.
- Que los expedientes en el Estado miembro de referencia y en los Estados miembros afectados sean los mismos.
- Las modificaciones o renovaciones de la autorización original han sido autorizadas por el Estado miembro de referencia antes de iniciar el procedimiento.
- El texto final del resumen de las características del producto aprobado, prospecto y el etiquetado, deben estar disponibles en la lengua nacional del Estado miembro de referencia, con las traducciones apropiadas y teniendo en cuenta las directrices pertinentes.

Podríamos resumir el procedimiento como se muestra en la Tabla 1.

## EL PROCEDIMIENTO DESCENTRALIZADO

### LAS EMPRESAS PUEDEN SOLICITAR LA AUTORIZACIÓN SIMULTÁNEA DE UN MEDICAMENTO EN MÁS DE UN ESTADO MIEMBRO DE LA UE SI TODAVÍA NO HA SIDO AUTORIZADO EN NINGÚN PAÍS DE LA UNIÓN

El procedimiento descentralizado (DCP) se utilizará para obtener autorizaciones de comercialización en varios Estados miembros cuando el medicamento en cuestión aún no haya recibido una autorización de comercialización en ningún Estado miembro en el momento de la solicitud.

El DCP se divide en cinco etapas:

1. Etapa previa al procedimiento, incluida la fase de validación.
2. Etapa de evaluación I.
3. Etapa de evaluación II.
4. Discusión a nivel de grupo de coordinación (CMDh), si es necesario.
5. Etapa de autorización nacional de comercialización. Paso previo al procedimiento, incluida la fase de validación:

#### Consulta con RMS

El solicitante informa al Estado miembro elegido como Estado miembro de referencia (RMS) para estimar una fecha y presentar la solicitud. El RMS asignará un número de procedimiento y lo creará en la base de datos del CTS para que los estados concernidos (CMS) y el RMS puedan comunicarse. El solicitante debe tener toda la documentación perteneciente al dossier y tener preparada su propuesta para la ficha técnica (SmPC), prospecto (PL) y etiquetado (outer).

#### Cómo presentar la solicitud

Se debe presentar una solicitud a cada país en el que se quiere comercializar el producto con una carta de presentación declarando que el dossier presentado es idéntico en todos los Estados miembros afectados (RMS + CMS).

#### Fase de validación

Tras la presentación de la solicitud, tanto el RMS como los CMS, deben informar al solicitante sobre cualquier cuestión administrativa y reglamentaria. Una vez finalizado este plazo y con la confirmación de todos los Estados miembros afectados, comenzará la evaluación del procedimiento.

#### Evaluación etapa I

El RMS envía el Informe de Evaluación Preliminar (PrAR) a los CMS y al solicitante en un plazo de 70 días tras el inicio del procedimiento.

Antes del día 100, los CMS deben comunicar sus comentarios al RMS y al solicitante, detallando las razones de su posición.

Entre el día 100 y 105, el RMS puede ponerse en contacto con los CMS para discutir los comentarios planteados.

En este punto puede suceder:

- Que el producto sea aprobable, en cuyo caso el RMS actualizará el PrAR y preparará el Informe de Evaluación Final (FAR). Una vez tramitado esto, se continuará con la etapa nacional.
- Que el producto sea aprobable, pero hay algunos comentarios que se pueden resolver fácilmente. Entonces, el RMS detiene el reloj y envía los comentarios el día 105 al solicitante. Una vez recibida la respuesta del solicitante, el RMS reinicia el reloj en el día 106 y actualizará el PrAR y preparará FAR. Puede llegar hasta el día 120.
- Si el producto no es aceptable y todavía hay cuestiones importantes por resolver, se detiene el reloj en el día 105. Se le envían al solicitante las preguntas planteadas por el RMS y el CMS como una Solicitud de Información Complementaria (RSI). Aquí el solicitante dispone de 3 meses (que pueden ampliarse con justificación) para responder. Una vez respondidas, el RMS reiniciará el reloj en el día 106 y actualizará el PrAR y se preparará el FAR.

#### Evaluación etapa II y discusión del CMD(h)

El RMS reiniciará el reloj en el D106 cuando reciba las respuestas del solicitante a las deficiencias surgidas en los días 70 y 100.

Tendrá lugar una segunda ronda de preguntas por parte de las autoridades: el RMS emitirá nuevos comentarios en el D120 y los CMS, si los tuvieron, en el D145.

#### Etapa nacional

La autoridad nacional competente de cada Estado miembro implicado adoptará una decisión nacional en un plazo de 30 días después de que el RMS cierre el procedimiento.

El solicitante presentará traducciones nacionales de alta calidad de la ficha técnica, prospecto, el etiquetado y las maquetas en los 5 días siguientes al cierre del procedimiento.

Por lo tanto, podríamos resumir el procedimiento en una línea de tiempo como se muestra en la Tabla 2.

\_Tratamiento por rayos gamma Co-60

# Irradiamos confianza desde 1970

\_La primera empresa española y la única planta industrial de tratamiento por rayos gamma de Co-60 en España.

Autorizaciones:

4824PS

NCF: 4156-E (GMP)

RSIPAC B-001/05

Certificación:

ISO 13485 / ISO 11137

FFDA - CDER

FDA Medical Device

\_Método efectivo

\_Fácil de monitorizar

\_No precisa cuarentena

\_Rápido y fiable

\_Esterilización final

\_Ausencia de residuos

Aplicaciones:

\_Productos sanitarios

\_Productos farmacéuticos

\_Productos cosméticos

\_Productos alimentarios

\_Investigación (pólen, electrónica)



 **Aragogamma**

Crta. de Granollers-Cardedeu, (C-251 km 3,5)  
08520 Les Franqueses del Vallés  
Barcelona  
+34 93 849 66 39

Oficinas: Salvador Mundí, 11  
08017 Barcelona  
+34 93 204 97 03  
[www.aragogamma.com](http://www.aragogamma.com)  
[info@aragogamma.com](mailto:info@aragogamma.com)

<b>TABLA 2.</b>	
<b>Paso previo al procedimiento</b>	
Antes del día 14	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Discusiones del solicitante con el RMS</li> <li>• RMS asigna el número de procedimiento</li> <li>• Creación en CTS</li> </ul>
Día 14	Presentación del expediente al RMS y a los CMS, validación de la solicitud: La validación positiva por parte de los CMS solo debe indicarse en el CTS, no por correo electrónico
<b>Etapas de la evaluación I</b>	
Día 0	El RMS inicia el procedimiento. Los CMS son informados a través del CTS
Día 70	El RMS envía el PrAR (incluyendo los comentarios sobre SmPC, el PL y el etiquetado) sobre el expediente a los CMS y al solicitante
Hasta el día 100	CMS envían sus comentarios al RMS, a los otros CMS y al solicitante. Es posible que no haya ningún comentario adicional
Hasta el día 105	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consulta entre el RMS y los CMS y el solicitante</li> <li>• Si no se alcanza el consenso, el RMS detiene el reloj para permitir al solicitante complementar el expediente y responder a las preguntas</li> </ul>
<b>Etapas de evaluación II</b>	
Día 120 (Día 0)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El RMS envía el DAR, el SmPC, PL y outer a los CMS y al solicitante</li> <li>• El evaluador de calidad del RMS completa una plantilla de evaluación de riesgos de vigilancia de producto, si procede</li> <li>• Esta evaluación de riesgos está diseñada para proporcionar información para el análisis de vigilancia posterior a la comercialización por parte de los Laboratorios Oficiales de Control de Medicamentos</li> </ul>
Día 145 (Día 25)	Los CMS envían comentarios a RMS, a los otros CMS y al solicitante. También puede ser suficiente que el CMS indique solo en caso de que no haya comentarios adicionales
Día 150 (Día 30)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• El RMS puede cerrar el procedimiento si se alcanza el consenso</li> <li>• Procede al paso nacional</li> </ul>
Día 160	El solicitante envía el documento de respuesta a los CMS y al RMS
Día 180 (Día 60)	Si no se alcanza el consenso en el día 150, el RMS comunicará las cuestiones pendientes al solicitante, recibirá cualquier aclaración adicional, preparará un breve informe y lo envía a los CMS y al solicitante
Día 190 (como máximo)	Se puede celebrar una Break-Out Session (BOS) en la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) con los estados miembros implicados para alcanzar un consenso sobre las principales cuestiones pendientes
Entre el día 195 y 210	RMS consulta con los CMS y el solicitante para discutir los comentarios restantes
Día 210 (Día 90)	<p>Si se alcanza consenso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de que la posición del RMS sea positiva, se cerrará el procedimiento incluyendo la carta de fin de procedimiento, el resumen final del día 210 del AR, el SmPC, etiquetado y PL, especificaciones de la sustancia activa y del producto terminado y se procede a la etapa nacional</li> <li>• En caso de posición negativa del RMS, cierre del procedimiento de forma negativa. La carta de fin de procedimiento y el resumen final del día 210 AR se distribuye</li> </ul> <p>Si no se alcanza consenso:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• En caso de posición negativa del CMS, el CMS lo notifica al RMS, a los otros CMS, al solicitante y a la secretaria del CMDh. Remisión al CMDh</li> </ul>
Como máximo, en los 7 días siguientes al Día 210	Si en el día no se ha llegado a un consenso sobre un AR positivo del RMS, los puntos de desacuerdo presentados por el CMS serán remitidos por el RMS al CMDh para su resolución
Día 270 (como máximo)	Posición final adoptada por el CMDh como remisión al CHMP para su arbitraje en caso de desacuerdo no resuelto
<b>Etapas de autorización nacional de comercialización</b>	
7 días después del cierre del procedimiento	El solicitante envía traducciones nacionales de alta calidad del SmPC, PL, outer a los CMS y RMS
30 días después del cierre del procedimiento	Concesión de la autorización de comercialización nacional en RMS y CMS si el resultado es positivo y no hay remisión al CMDh. (Las Agencias Nacionales adoptarán la decisión y emitirán la autorización de comercialización previa presentación de traducciones aceptables)
30 días después del cierre del procedimiento CMD	Concesión de la autorización nacional en los RMS y CMS si la conclusión es positiva por parte del CMDh y no hay remisión CHMP (las Agencias Nacionales adoptarán la decisión y emitirán la autorización de comercialización sujeta a la presentación de traducciones aceptables)

# Expertos en distribución SECTOR SALUD



Entregas con **monitorización/control de temperatura** en centros hospitalarios, clínicas, laboratorios, farmacias, parafarmacias y distribuidores, asegurando la **trazabilidad física y térmica por cada bulto** que compone la expedición. Y dando cumplimiento a las directrices de **Buenas Prácticas de Distribución** de Medicamentos de Uso Humano y a los requerimientos adicionales del sector.

**2 - 8 °C**    **15 - 25 °C**



**Entregas Premium** según el servicio acordado **antes de las 8:30h, las 12:00h y sábados.**



Entrega hospitalaria en almacén, planta y quirófano



Control de stock en hospital, fecha de caducidad, lotes, etc.



Gestión integral del instrumental médico



Servicios dedicados



Logística inversa



Home Delivery



## Experiencia

Más de

**1 millón** de entregas anuales

en hospitales, clínicas y farmacias, avalan nuestra garantía de servicio en establecimientos sanitarios.

Contacta con nosotros:

**900 100 000**  
[www.nacex.com](http://www.nacex.com)



@nacex\_  
@NACEXclientes



[youtube.com/NACEXservicioexpres](https://youtube.com/NACEXservicioexpres)



[blog.nacex.es](http://blog.nacex.es)



[linkedin.com/company/nacex](https://linkedin.com/company/nacex)



**NACEX**  
by Logista