

## Diferencias en los requisitos de registro para el mercado de Europa y EE.UU.

### ¿Qué diferencias existen en los requisitos de estas dos regiones?

A continuación se presentan algunos ejemplos que enumeran las diferencias en los requisitos para ambas regiones.

Descripción	EE.UU	Europa
Grado aceptable de materias primas	Grado USP	Grado Ph. Eur.
El límite de la farmacopea supera el umbral de la ICH	- No aceptable para impurezas desconocidas aunque el límite es oficial en la monografía de la USP - Aceptable para impurezas conocidas si el límite es oficial en la monografía de la USP	Aceptable para Impurezas conocidas y desconocidas si el límite es oficial en la monografía EP
Estándar de referencia preferido	USPRS	EPCRS
Enfoque de QBD	Se recomienda el enfoque QBD	Según el enfoque de la EMEA/CHMP/167068 /2004 QBD es opcional
BMR rellenado de lotes enviados	Obligatorio	No es necesario
Prueba de identificación para el producto terminado	Una prueba es suficiente	Mínimo dos pruebas
Prueba de identificación del color	No es necesario	Obligatorio

Número de lotes de estabilidad necesarios	Tres (3) lotes	Proceso estándar: 2 baños con compromiso para datos de tercer lote Proceso no estándar: 3 lotes
Excención biológica para otras concentraciones	Estudios in vitro Según la recomendación Bio de la FDA	Estudios in vitro en medios de control de calidad, pH 1,2, pH 4,5 y pH 6,8
Fármaco de referencia	EE.UU	Medicamento de referencia (RMP)/ ERP
QOS	Los archivos ANDA genéricos utilizan un formato específico de revisión basada en preguntas (QBR) para la sección QOS (resumen general de calidad).	QOS en formato CTD

### ¿Qué diferencias existen para la gestión del ciclo de vida en EE.UU. y Europa?

Las definiciones y términos utilizados para describir “variaciones”; los tipos y procesos varían entre ambas regiones, sin embargo, todos los cambios se dividen en tres definiciones generales que comparten muchas similitudes: administrativas, menores y mayores.

La siguiente tabla comparativa resume una comprensión generalizada de las diferentes categorías de variación para Europa y Estados Unidos.

Región	Europa		EE.UU	
	Variación	Tipo	Criterios de implementación	Tipo
Administrativas/Menores	Tipo IA	Presentar en el plazo de un (1) año a partir de la implementación	Informe anual	Presentar todos los cambios implementados durante el período de revisión en el informe anual
	Tipo IA <sub>IN</sub>	Para enviar dentro de los 15 días de la implementación	CBE-0	Implementar una vez recibido el acuse de recibo de la presentación por la FDA
Menores	Tipo IB	Implementar una vez recibida la aprobación de la autoridad sanitaria	CBE-30	Implementar después de 30 días de recibir un acuse de recibo de la presentación por la FDA o al recibir la aprobación de la FDA
Mayores	Tipo II	Implementar una vez recibida la aprobación de la autoridad sanitaria	PAS	Implementar una vez recibida la aprobación de la FDA

La diferencia en la comprensión de los requisitos de registro también afecta la gestión del ciclo de vida. El resultado de evaluar el mismo cambio puede diferir para EE.UU. y Europa, porque la redacción del

CMC europea es el resumen de la información crítica, mientras que las secciones del CMC de la aplicación de EE.UU. requieren el máximo de datos disponibles. La amplia información contenida en el expediente de los Estados Unidos también conduce a la presentación de variaciones apropiadas para cambios menores. Mientras que para Europa solo los cambios en la información crítica exigen una presentación de variaciones. Por lo tanto, una amplia información para los EE.UU. conduce a cargas adicionales durante la gestión del ciclo de vida.

Hay algunas diferencias que existen en la categorización de la variación también. Por ejemplo, un cambio en la planta de fabricación es la variación de tipo IB para Europa (si se cumplen todas las condiciones para la categoría de variación), mientras que para el cambio en los EE. UU. en la planta de fabricación requiere de un PAS. La adición de un nuevo edificio en la misma ubicación se considera un cambio para los EE.UU., mientras que en Europa, es una consideración de GMP; por lo tanto, no provoca la presentación de variaciones.

En conclusión, al comparar los requisitos de los expedientes del CMC para ambas regiones, es esencial considerar estos contrastes para comprender los diferentes requisitos. Al copiar la sección del CMC para una solicitud para los EE.UU. desde una solicitud de Europa o viceversa, el solicitante debe ser más cuidadoso y respetar los requisitos específicos para cada mercado. En ausencia de experiencia en ambos mercados, las diferencias menores en las expectativas regulatorias a menudo se descuidan, lo que resulta en un retraso en la presentación a cualquiera de los mercados y exige costos y tiempo adicionales para los estudios de similitudes. Por lo tanto, la copia de la solicitud para EE.UU. y Europa son proyectos complejos y exige la participación de expertos para ambos mercados. El soporte experto ayuda con una planificación estratégica cuidadosa y una gestión del tiempo. PLG cuenta con dichos expertos que tienen una amplia experiencia en ambos mercados. Póngase en contacto con PLG para ampliar sus datos actuales de Europa al mercado estadounidense y viceversa. PLG puede ayudarle proporcionando la información correcta para hacer frente a este desafío y nuestros servicios pueden ayudarle a obtener la aprobación para su envío de solicitudes de EE.UU. y Europa. Además, PLG puede ayudar a evaluar el impacto del cambio en ambos mercados y apoyar la categorización de la variación correcta para cada mercado.