

Determina AIFA n. DG/1496/2016: applicazione degli  
articoli 23 e 24 del Regolamento 1234/2008/CE



Dr.ssa Laura Braghioli  
Coordinatore Variazioni e Rinnovi  
Ufficio Procedure Post-autorizzative  
Area Autorizzazioni Medicinali  
Agenzia Italiana del Farmaco

Pharma Education Center: Regulatory Affairs Forum – IX Edizione  
Milano, 09/05/2017



# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	x	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Laura Braghiroli**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.



# Determina n. DG/1496/2016 del 7 dicembre 2016

- Determinazione relativa all'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008
- GU n.295 del 19-12-2016
- Permette l'attuazione delle variazioni nei tempi previsti dall'art.24 del Regolamento 1234/2008/CE e s.m.i.
- Applicabile alle procedure MR/DC (RMS e CMS)

# art. 23 del Regolamento (CE) n. 1234/2008

*(Modifiche alla decisione relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio)*

- prevede che, dopo aver ricevuto l'approvazione dell'RMS, lo Stato Membro interessato, fermo restando che la procedura di variazione sia valida dal punto di vista amministrativo nello stesso e che non sia in corso un'eventuale procedura di arbitrato, modifica la decisione di rilascio dell'AIC con le seguenti tempistiche:
- variazioni maggiori tipo II: 2 mesi dopo l'approvazione dell'RMS;
- negli altri casi: entro 6 mesi dall'approvazione dell'RMS.

# art. 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008

*(Attuazione delle variazioni)*

- prevede che, ricevuta l'approvazione dell'RMS, le variazioni possono essere attuate dal titolare AIC con le seguenti tempistiche, fermo restando che la procedura di variazione sia valida dal punto di vista amministrativo nello Stato Membro Interessato e che non sia in corso un'eventuale procedura di arbitrato:
- variazioni minori di tipo IB: subito dopo l'approvazione dell'RMS;
- variazioni maggiori (tipo II, WS): 30 giorni dopo l'approvazione dell'RMS.

# Determina n. DG/1496/2016

## Art. 1

- 1. Per le variazioni di **tipo II** e relativi grouping e worksharing che **comportano modifiche alla decisione** relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare dell'AIC, ricevuta la comunicazione da parte dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento dell'accettazione della variazione, invia ad AIFA entro 30 giorni, una comunicazione riportante le informazioni atte a comprovare che la variazione determini la modifica del provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, unitamente all'eventuale data di attuazione della modifica.
- 2. L'AIFA, entro due mesi dalla data di approvazione dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento, procede al rilascio del provvedimento di modifica dell'AIC, e lo pubblica per estratto nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.





# Determina n. DG/1496/2016

## Art. 2

- 1. Per le variazioni di **tipo II** e relativi grouping e worksharing che **non comportano modifiche alla decisione** relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare dell'AIC, ricevuta la comunicazione da parte dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento dell'accettazione della variazione, invia ad AIFA entro 30 giorni, una comunicazione riportante le informazioni atte comprovare che la variazione non determini la modifica del provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, unitamente all'eventuale data di attuazione della modifica.
- 2. Decorsi 30 giorni dalla data di ricevimento della comunicazione dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento di cui al comma precedente, il titolare dell'AIC attua la variazione.

# Determina n. DG/1496/2016

## Art. 3

- 1. Per le variazioni **tipo I** e relativi grouping che **comportano modifiche alla decisione** relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, non rientranti nell'ambito di applicazione della determina AIFA del 25 agosto 2011 richiamata nelle premesse il titolare dell'AIC, ricevuta la comunicazione da parte dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento dell'accettazione della variazione, invia ad AIFA entro 30 giorni una comunicazione riportante le informazioni atte a comprovare che la variazione determini la modifica del provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, unitamente all'eventuale data di attuazione della modifica.
- 2. L'AIFA, entro sei mesi dalla data di approvazione dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento, procede al rilascio del provvedimento di modifica dell'AIC
  - 3. Resta fermo l'obbligo in capo al titolare di A.I.C. della pubblicazione della variazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - parte seconda.



# Determina n. DG/1496/2016

## Art. 4

- 1. Per le variazioni di **tipo I** e relativi grouping che **comportano modifiche alla decisione** relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio rientranti nell'ambito di applicazione della **determina AIFA del 25 agosto 2011** il titolare dell'AIC, ricevuta la comunicazione da parte dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento dell'accettazione della variazione, invia ad AIFA entro 30 giorni una comunicazione riportante le informazioni atte a comprovare che la variazione determina la modifica del provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, unitamente all'eventuale data di attuazione della modifica.
- 2. Resta fermo l'obbligo in capo al titolare di AIC della pubblicazione della variazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - parte seconda.



# Determina n. DG/1496/2016

## Art. 5

- 1. Per le variazioni di **tipo I** e relativi grouping che **non comportano modifiche alla decisione** relativa al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio rientranti nell'ambito di applicazione della **determina AIFA del 25 agosto 2011** richiamata nelle premesse, il titolare dell'AIC, ricevuta la comunicazione da parte dell'Autorita' competente dello Stato membro di riferimento dell'accettazione della variazione, invia ad AIFA entro 30 giorni una comunicazione riportante le informazioni atte a comprovare che la variazione non determini la modifica del provvedimento di autorizzazione all'immissione in commercio, unitamente all'eventuale data di attuazione della modifica.
- 2. Viene meno l'obbligo in capo al titolare di AIC della pubblicazione della variazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - parte seconda



## MODALITÀ OPERATIVE PER L'ATTUAZIONE DELLE VARIAZIONI DI MUTUO RICONOSCIMENTO/DECENTRATA

Si porta all'attenzione di tutte le Aziende Titolari di [AIC](#) che, per l'attuazione delle domande di variazioni di Mutuo Riconoscimento/Decentrata approvate a livello europeo a partire dalla data di pubblicazione del presente Comunicato, potranno essere applicate le disposizioni di cui alla Determinazione del Direttore Generale di AIFA del 07 dicembre 2016 (DG/1496/2016) "Determinazione relativa all'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento 1234/2008/CE e s.m.", pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 295 del 19/12/2016.

## MODALITÀ OPERATIVE PER L'ATTUAZIONE DELLE VARIAZIONI DI MUTUO RICONOSCIMENTO/DECENTRATA

Il Titolare che voglia procedere all'attuazione della variazione nei tempi previsti dall'art.24 del Regolamento 1234/2008/CE e s.m.i. è tenuto a seguire le indicazioni riportate nella nota esplicativa ed ad inviare la comunicazione ad AIFA come previsto dagli allegati al presente Comunicato.

- *Nota esplicativa della Determinazione del Direttore Generale del 7 dicembre 2016, DG/1496/2016, relativa all'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008*
- *Determinazione n° 1496/2016 del 7 dicembre 2016*
- *Schema di applicazione del Regolamento (CE) n. 1234/2008*
- *FORMAT - comunicazione ditta*



# VARIAZIONI **CON** MODIFICA ALLA DECISIONE DI AIC

si intendono tutte quelle modifiche che impattano sulle informazioni incluse nella determina di AIC:

- denominazione medicinale;
- titolare AIC;
- sostanza attiva
- codice ATC;
- dosaggio e forma farmaceutica;
- stampati;
- siti produttivi;
- composizione qualitativa in eccipienti;
- nuove confezioni;
- periodo di validità.



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**



# VARIAZIONI **SENZA** MODIFICA ALLA DECISIONE DI AIC

si intendono tutte le altre modifiche che non impattano sulle informazioni incluse nella determina di AIC.



# Schema di applicazione "ART.24"

## VARIAZIONI TIPO II MR/DC

Procedura applicabile esclusivamente a variazioni valide dal punto di vista amministrativo/regolatorio

### CON MODIFICA DECISIONE AIC Art.1

Comunicazione del titolare dell'AIC (entro 30 giorni dall'approval RMS) con info su variazione (con modifica AIC) e data di attuazione della variazione

Provvedimento AIFA (entro 2 mesi) e pubblicazione in GU

### SENZA MODIFICA DECISIONE AIC Art.2

Comunicazione del titolare dell'AIC (entro 30 giorni dall'approval RMS) con info su variazione (senza modifica AIC) e data di attuazione della variazione

Nessun provvedimento AIFA né pubblicazione GU  
(automatismo attuazione/chiusura pratica)

# Schema di applicazione "ART.24"

VARIAZIONI TIPO I MR/DC Procedura applicabile esclusivamente a variazioni valide dal punto di vista amministrativo/regolatorio	
CON MODIFICA DECISIONE AIC	
NON Rientranti nell'S/A Art.3	Rientranti nell'S/A Art.4
Comunicazione del titolare dell'AIC (entro 30 giorni dall'approval RMS) con info su variazione (modifica AIC) e data di attuazione della variazione.	
Provvedimento AIFA e pubblicazione in GU da ditta (entro 6 mesi)	Pubblicazione in GU da ditta/chiusura pratica (nessun provvedimento AIFA)



# Schema di applicazione "ART.24"

VARIAZIONI TIPO I MR/DC Procedura applicabile esclusivamente a variazioni valide dal punto di vista amministrativo/regolatorio	
SENZA MODIFICA DECISIONE AIC	
Rientranti nell'S/A Art.5	NON rientranti nell'S/A
Comunicazione del titolare dell'AIC (entro 30 giorni dall'approval RMS) con info su variazione (senza modifica AIC) e data di attuazione della variazione.	-----
Nessun provvedimento AIFA e nessuna pubblicazione GU da ditta (automatismo attuazione/chiusura pratica)	-----



# Nota esplicativa

Determinazione DG/1496/2016  
del 7 dicembre 2016

# Nota esplicativa

## Determinazione DG/1496/2016

La Determina è applicabile alle procedure di variazione di Mutuo Riconoscimento (MR) e Decentrata (DC), nelle quali l'Italia agisce da Stato Membro di Riferimento (RMS) o da Stato Membro Coinvolto (CMS).

# Nota esplicativa

## Determinazione DG/1496/2016

Sono escluse dal campo di applicazione della determina:

1. variazioni per le quali è previsto l'iter negoziale afferente al settore HTA;
2. variazioni di cui all'art.1, comma 2 della Determina n.371 del 14 Aprile 2014 "Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento scorte dei medicinali", ovvero nei casi in cui è prevista la consegna da parte del farmacista agli utenti del foglio illustrativo aggiornato.



# Nota esplicativa

## Determinazione DG/1496/2016

### VARIAZIONI CON MODIFICA ALLA DECISIONE AIC

Qualora il Titolare intenda attuare la variazione nei tempi previsti dal Regolamento "art.24" , ricevuta l'approvazione dell'RMS, dovrà inviare ad AIFA una comunicazione, come da format allegato al comunicato AIFA, utilizzando l'apposita casella di posta elettronica

[art24\\_var\\_con\\_modifica\\_aic@aifa.gov.it](mailto:art24_var_con_modifica_aic@aifa.gov.it)

e inserendola contestualmente nel sistema Front-end, entro 30 giorni dalla conclusione della procedura europea.

# Nota esplicativa

## Determinazione DG/1496/2016

### VARIAZIONI **SENZA** MODIFICA ALLA DECISIONE AIC

Qualora il Titolare intenda attuare la variazione nei tempi previsti dal Regolamento "art,24" , ricevuta l'approvazione dell'RMS, dovrà inviare ad AIFA una comunicazione, come da format allegato al comunicato AIFA, utilizzando l'apposita casella di posta elettronica

**[art24\\_var\\_senza\\_impatto\\_aic@aifa.gov.it](mailto:art24_var_senza_impatto_aic@aifa.gov.it)**

e inserendola contestualmente nel sistema Front-end, entro 30 giorni dalla conclusione della procedura europea.

# Nota esplicativa

## Determinazione DG/1496/2016

### ALLEGATO 1

- L'allegato riporta le varie tipologie di variazione secondo la *classification guideline* della Commissione Europea con possibile impatto sulla Determina di AIC;
- per le variazioni presentate come “unforeseen” (le “z”) il Titolare AIC dovrà effettuare la verifica del possibile impatto sulla Determina di AIC indipendentemente dalla tipologia di variazione e dichiararlo nella comunicazione che invierà ad AIFA.

# Determina n. DG/1496/2016

## FORMAT COMUNICAZIONE

TITOLARE: MEDICINALE: CODICE PRATICA: PROCEDURA EUROPEA:

- [ X ] tipologia di variazione;
- [ X ] natura della variazione approvata come da *final approval dell'RMS rilasciato in data XX/XX/XXXX*;
- [ X ] se la variazione comporti o non comporti effettivamente la modifica della Determina di AIC, indicando anche il relativo articolo della Determinazione citata in oggetto;
- [ X ] la data di attuazione della modifica autorizzata;
- [ X ] allegare stampati attuati, se modificati, (in versione tracked).



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA



*Grazie per  
l'attenzione!*

Laura Braghioli  
[l.braghioli@aifa.gov.it](mailto:l.braghioli@aifa.gov.it)  
[www.aifa.gov.it](http://www.aifa.gov.it)