

Le Procedure di Mutuo Riconoscimento, Decentrata e le Variazioni all'AIC

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



MASTER di II Livello in Market Access: ALTEMS Università Cattolica del
Sacro Cuore
Roma, 13/05/2017



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.



La vita di un medicinale



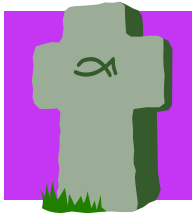
Sospensione



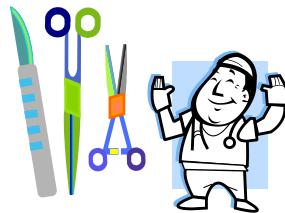
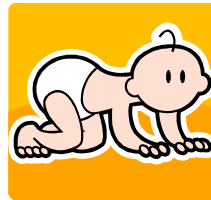
AIC



Variazioni all'AIC
(Tipo I e II)



Revoca dell'AIC



Modifiche d'Ufficio

Rinnovo (5 anni)



Normativa attuale per AIC

Direttiva 2001/83/CE (emanata nel 2001 e successivamente modificata dalla Direttiva 2004/27/CE e dalle Direttive 2010/84/UE e 2012/26/UE e Regolamenti UE 1235/2010 e 520/2012 che modificano il Titolo IX – Farmacovigilanza) definita "*Codice comunitario*" in quanto raccoglie in un unico testo gran parte della normativa relativa ai medicinali per uso umano. La Direttiva 2001/83/CE, con le sue successive modifiche ed integrazioni, è stata recepita in Italia con il **D.L.vo 219/2006** e successivi emendamenti: L. 248/2006, D.P.R. n. 86/2007, D.L.vo 274/2007 e relativo errata corrige (G.U. 9/4/2008 n. 84), Legge n. 189/2012 (conversione D.L. "*Balduzzi*"), Legge n. 98/2013 (conversione D.L. "*del fare*")

Regolamento CE 726/2004 relativo alla *Procedura centralizzata*

Regolamento CE 1234/2008 relativo alle *Variazioni all'AIC*, modificato dal Regolamento EU 712/2012 (in vigore dal 4 agosto 2013)



EUROPA : AUTORITA' COMPETENTI SUI MEDICINALI

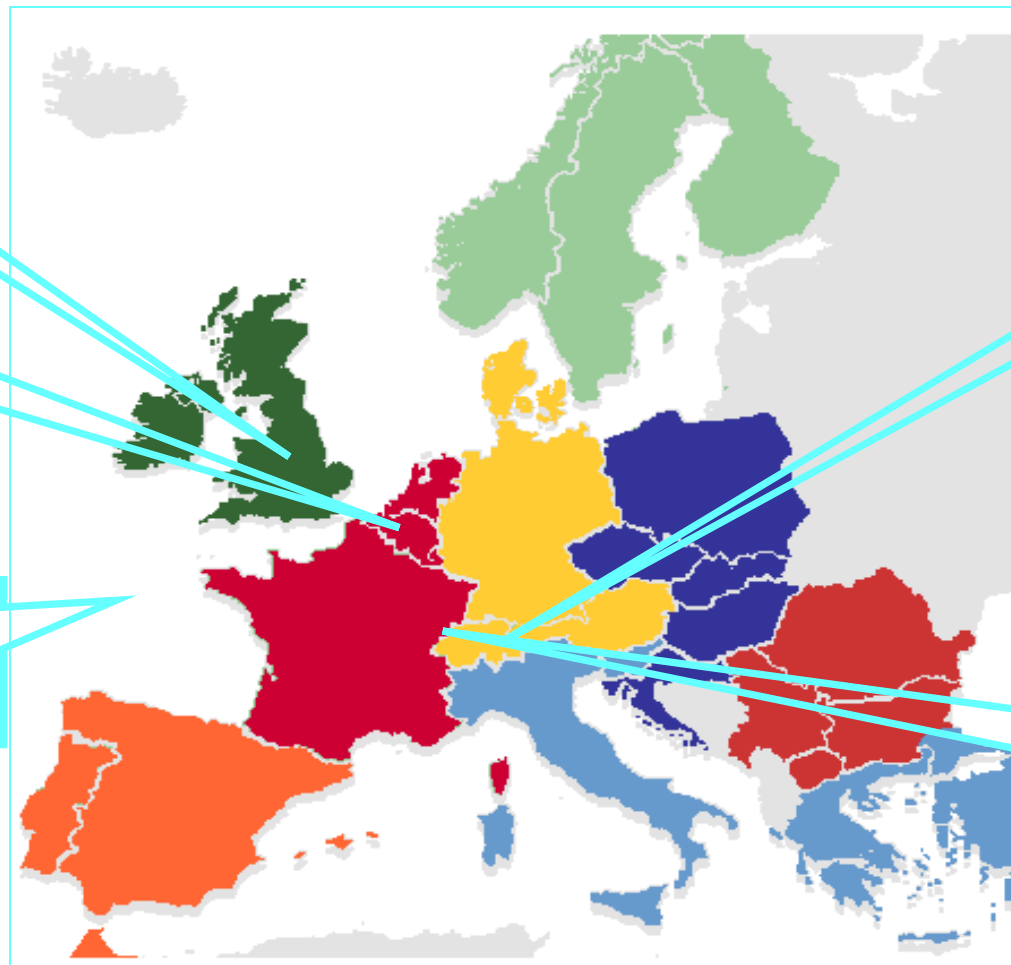
EMA

Unione
Europea

Agenzie Nazionali
(28 MS + IS, LI, NO)

OMS

Consiglio
dell'Unione
Europea



European Economic Area (EEA)

I 28 stati dell'Unione Europea,
insieme a Norvegia, Islanda e Liechtenstein
formano l' Area Economica Europea (EEA)

Norvegia, Islanda e Liechtenstein, attraverso l'accordo
dell'EEA, hanno adottato la normativa europea relativa ai
medicinali e pertanto, in questo contesto,
sono considerati a tutti gli effetti

"Stati membri"

Agenzie per i medicinali

- EMA
- Agenzie Nazionali

AGENZIE NAZIONALI EUROPEE



enter search

[generate P](#)

[Home](#)

Human Medicines

[Veterinary Medicines](#)

[Heads of Agencies](#) | [CMD\(h\)](#) | [MRI Product Index](#) | **Directory**

You are here: [Human Medicines](#) > Directory

 [Austria](#)

 [Cyprus](#)


 [Estonia](#)

 [France](#)

 [Iceland](#)

 [Latvia](#)

 [Luxembourg](#)

 [Norway](#)

 [Romania](#)

 [Spain](#)

 [Belgium](#)

 [Czech Republic](#)

 [European Union](#)

 [Germany](#)

 [Ireland](#)

 [Liechtenstein](#)

 [Malta](#)

 [Poland](#)

 [Slovakia](#)

 [Sweden](#)

 [Bulgaria](#)

 [Denmark](#)

 [Finland](#)

 [Greece](#)

 [Hungary](#)

 [Italy](#)

 [Lithuania](#)

 [Netherlands](#)

 [Portugal](#)

 [Slovenia](#)

 [United Kingdom](#)



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
Art. 48 Legge 326/2003



Regolamento AIFA
G.U. n. 22 del 28 gennaio 2015

IMMISSIONE IN COMMERCIO

TITOLO III

Autorizzazione all'immissione in commercio

Capo I

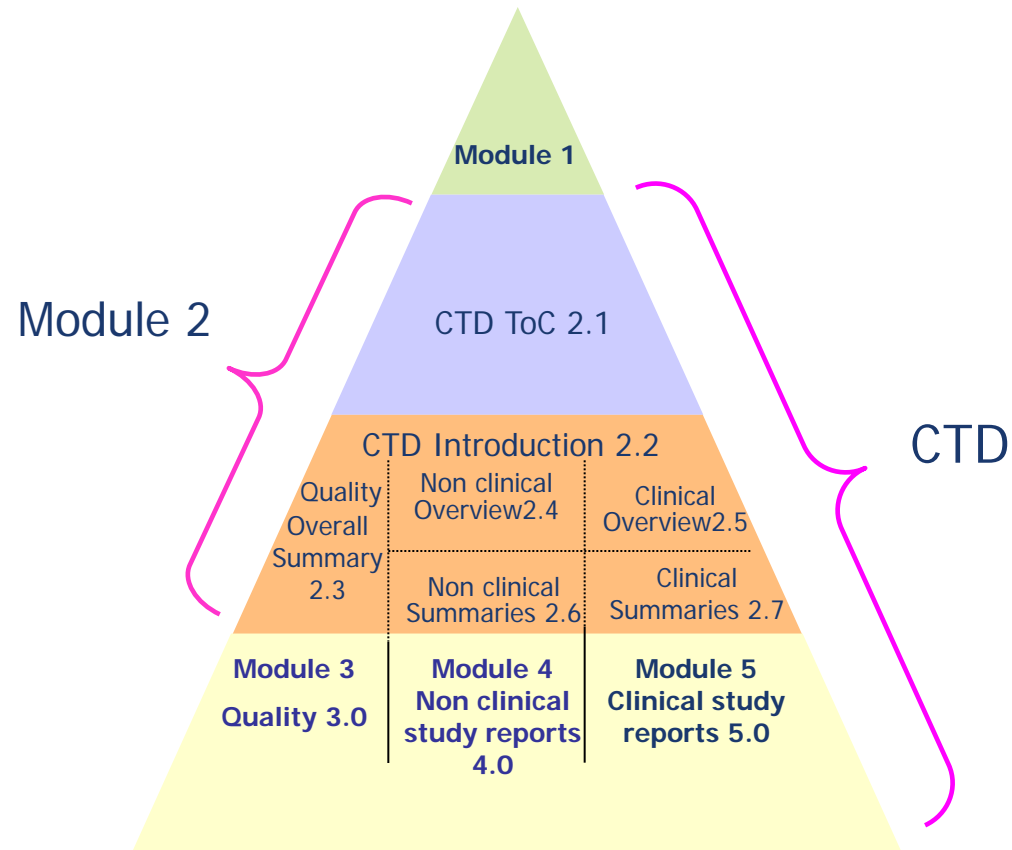


Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Nessun medicinale può essere immesso in commercio in Italia senza l'autorizzazione dell'AIFA (D.L.vo 219/2006) o una autorizzazione comunitaria (Regolamento CE 726/2004)

PRESENTAZIONE DEL DOSSIER IN FORMATO CTD



REDAZIONE DEL DOSSIER DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Nella preparazione del dossier di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio i richiedenti devono anche tener conto:

- ✓ degli orientamenti scientifici e delle linee guida pubblicati dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA)
- ✓ degli orientamenti/linee guida in campo farmaceutico pubblicati dalla Commissione Europea, nei diversi volumi della *"La disciplina relativa ai medicinali della Comunità europea"*

LA FARMACOPEA EUROPEA

La Farmacopea Europea (Ph. Eur.), inaugurata nel 1964, è preparata e pubblicata dal Direttorato Europeo per la Qualità dei Medicinali (European Directorate for the Quality of Medicines – EDQM) con sede a Strasburgo), che è parte del Consiglio d'Europa. La Farmacopea Europea è un testo considerato

"vincolante"

dalle Direttive del Consiglio d'Europa

La convenzione della Ph. Eur. è attualmente sottoscritta da 37 Stati ed è seguita da 20 Paesi osservatori.

Gli standard di qualità sviluppati attraverso la Farmacopea Europea hanno un impatto sulla qualità dei medicinali e delle sostanze attive utilizzate in gran parte del mondo



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

LA FARMACOPEA EUROPEA

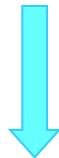
Il compito della Ph. Eur. è quello di promuovere la salute pubblica, fornendo standard di qualità tali da:

- garantire un uso sicuro dei medicinali
- facilitare la libera circolazione dei medicinali prodotti in Europa
- assicurare la qualità dei medicinali esportati dall'Europa

La Commissione della Ph. Eur. è composta dalle delegazioni nazionali e ai lavori partecipano esperti dell'industria, delle università e dei laboratori nazionali di controllo

AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Tipo di domanda



Base legale

è il riferimento normativo in base
al quale è possibile richiedere
l'AIC.

Determina il tipo di
documentazione da presentare a
supporto della domanda di AIC



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Base legale

Article 8

- "1. In order to obtain an authorization to place a medicinal product on the market regardless of the procedure established by Regulation (EEC) No 2309/93, an application shall be made to the competent authority of the Member State concerned.
2. A marketing authorization may only be granted to an applicant established in the Community.
3. The application shall be accompanied by the following particulars and documents, submitted in accordance with Annex I..."

Dossier completo: i requisiti sono definiti dall'art. 8(3) della Direttiva 2001/83 e aggiornamenti.

Base legale :

Article 10

"The applicant shall not be required to provide the results of toxicological and pharmacological tests or the results of clinical trials if he can demonstrate:..."

Dossier "abridged": le varie tipologie di domanda abbreviata sono definite dall'art. 10 della Direttiva 2001/83 e aggiornamenti.

- 10(1): generico puro
- 10(3): domanda ibrida (indicazioni differenti, diversa forma farmaceutica, prodotti topici ad azione locale)
- 10.a: domanda bibliografica
- 10.b: combinazione fissa di principi attivi noti



BENEFIT RISK BALANCE



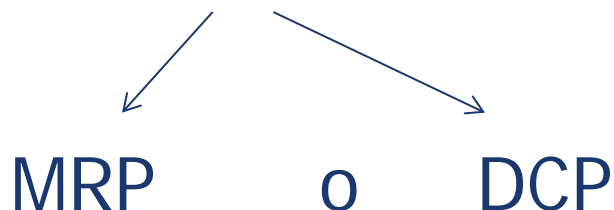
TIPO DI PROCEDURA PER IL RILASCIO DELL'AUTORIZZAZIONE

PROCEDURA	STATI MEMBRI COINVOLTI	TEMPI DI DEFINIZIONE	ORGANISMI INTERESSATI
CENTRALIZZATA	TUTTI GLI STATI DELL'UE	210 giorni	EMA COMMISSIONE UE STATI MEMBRI
NAZIONALE	Solo lo Stato in cui è presentata la domanda	210 giorni	AUTORITÀ NAZIONALE
MUTUO RICONOSCIMENTO	RMS CMSs	90 giorni	RMS CMSs – CMD (referral) EMA (arbitrato)
DECENTRATA	RMS CMSs	210 giorni	RMS CMSs – CMD(referral) EMA (arbitrato)



Quando si vuole ottenere l'AIC in più di uno Stato membro

- Il richiedente chiede a uno degli Stati membri di agire come "Stato membro di riferimento" (RMS) e di preparare una relazione di valutazione del medicinale



- si presenta negli Stati membri di interesse (CMS) una domanda basata su un dossier identico a quello autorizzato (MRP) o presentato (DCP) all'RMS, con le informazioni e i documenti previsti + l'elenco degli Stati membri interessati dalla domanda



MRP and DCP

1. Mutual recognition procedure (MRP)

Quando la specialità medicinale ha già ricevuto un'AIC in un altro MS al momento della presentazione della domanda

oppure

2. Decentralised procedure (DCP)

Quando la specialità medicinale non ha mai ricevuto un'AIC in alcun MS al momento della presentazione della domanda

ASSESSMENT REPORT

Struttura:

❖ 4 componenti:

- Overview
- Quality
- Preclinical
- Clinical

*Assessment Report Guidance document +
Template in accordance with the CTD format drafted by the
CMD(h)*

A chi è diretto l'AR?

- Assessors dei CMSs
- Base per il "Public Assessment Report"



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Directive 2001/83, art. 8(3):

“(j) A summary, in accordance with Article 11, of the product characteristics, a mock-up of the outer packaging, containing the details provided for in Article 54, and of the immediate packaging of the medicinal product, containing the details provided for in Article 55, together with a package leaflet in accordance with Article 59.’;...

E' lo strumento legale che riflette i dati inclusi nel dossier di registrazione e che viene regolarmente aggiornato ogni volta che tali dati vengono integrati e/o modificati.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

RUOLO RMS

DCP: Il richiedente chiede a uno degli Stati membri di agire come “RMS” e di preparare un Rapporto di valutazione (Assessment Report), comprensivo dei commenti su RCP, foglio illustrativo e l’etichettatura e di trasmetterlo agli Stati Membri e al Richiedente entro il Day 70;

MRP: Il richiedente chiede a uno degli Stati membri nel quale il farmaco è già autorizzato, di agire come “RMS” e di preparare il Rapporto di valutazione (Assessment Report) del dossier sulla base del quale è stata rilasciata l’AIC, comprensivo dei commenti su RCP, foglio illustrativo e l’etichettatura e di trasmetterlo agli Stati Membri alla data di submission ai CMSs.

RUOLO RMS

Il *Reference Member State* (RMS) svolge un ruolo essenziale sia nelle procedure di Mutuo Riconoscimento (MRP) che Decentrate (DCP):

- *Regulatory advisor to the Applicant*
- *Scientific assessor of the documentation*
- *Administrator of the european procedure*
- *Moderator in the discussion between the Applicant and the CMS*
- *Central point in the CMDh referral procedure*
- *Responsible for the Public Assessment Report (PAR)*



L' RMS gestisce l'intero "Life cycle" del prodotto



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

MRP/DCP

Tipologia di procedure gestite a livello europeo

- Domande di Nuove AIC
- Domande di Line extension
- Domande di Repeat Use (RUP)
- Domande di Variazioni (tipo I, tipo II, G, WS)
- Domande di Rinnovo
- Notifiche P (art. 61.3)



PROCEDURA DI MUTUO RICONOSCIMENTO



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

PROCEDURA DI MUTUO RICONOSCIMENTO

La Direttiva 93/39/CEE introduce la procedura di “mutuo riconoscimento” per l’autorizzazione dei medicinali ad uso umano basata sul principio del riconoscimento reciproco delle autorizzazioni nazionali.

La Procedura di mutuo riconoscimento (MRP) è in vigore dal 1995 e nasce con l'intento di favorire la libera circolazione dei medicinali nell'EEA evitando di ripetere le valutazioni già effettuate da uno SM

Il mutuo riconoscimento consente l'estensione a uno o più paesi dell'Unione Europea di una A.I.C. concessa da un altro Stato Membro.

PROCEDURA DI MUTUO RICONOSCIMENTO

Normativa di riferimento:


- Direttiva 2001/83/CE come modificata Direttiva 2004/27/CE del 31.3.2004
- DLvo n. 219/06 Titolo III, Capo IV "Procedura di Mutuo Riconoscimento e Procedura Decentrata"

PROCEDURA DI MUTUO RICONOSCIMENTO

- Viene così definita perché un' AIC nazionale già rilasciata in uno SM (Reference Member State - RMS) è riconosciuta da parte di altro/i SM (Concerned Member State - CMS);
- La domanda di AIC si basa sulla presentazione di un fascicolo identico in tutti gli Stati Membri coinvolti nella procedura;
- Questa procedura è obbligatoria quando uno stesso dossier è già stato valutato o è in corso di valutazione in un altro SM e la domanda di AIC è presentata dalla stessa Società o da una collegata

MRP

Approx. 90 days before submission to CMS	Applicant requests RMS to update Assessment Report (AR) and allocate procedure number.
Day -14	Applicant submits the dossier to CMS. RMS circulates the AR including SPC, PL and labelling to CMSs. Validation of the application in the CMSs.
Day 0	RMS starts the procedure
Day 50	CMSs send their comments to the RMS and applicant
Day 60	Applicant sends the response document to CMSs and RMS
Until Day 68	RMS circulates their assessment of the response document to CMSs and applicant.
Day 75	CMSs send their remaining comments to RMS and applicant. A break-out session can be organised between day 73 – 80).
Day 85	CMSs send any remaining comments to RMS and applicant.



Day 90	CMSs notify RMS and applicant of final position (and in case of negative position also the CMD secretariat of the EMEA). If consensus is reached, the RMS closes the procedure. If consensus is not reached, the points for disagreement submitted by CMS(s) are referred to CMD(h) by the RMS within 7 days after Day 90.
Day 150	For procedures referred to CMD(h): If consensus is reached at the level of CMD(h), the RMS closes the procedure. If consensus is not reached at the level of CMD(h), the RMS refers the matter to CHMP for arbitration
5 days after close of procedure	Applicant sends high quality national translations of SPC, PL and labelling to CMSs and RMS.
30 days after close of procedure	Granting of national marketing authorisations in the CMSs subject to submission of acceptable translations.



MRP

con Italia che agisce da RMS

- Lettera di intenti dal richiedente (modulo AIFA per richieste RMS)
- Possibilità di richiedere un report di Pre-submission per corretta presentazione del dossier (fase di pre-submission)
- Presentazione bozza di dossier e verifica preliminare prima del deposito ufficiale del dossier (fase di pre-verifica)
- Nomina assessors e referente prodotto
- Pianificazione data di submission (slot) e stesura AR (fase di assessment)
- Submission del dossier ai CMS
- Invio AR e avvio della procedura



PROCEDURA DECENTRATA

Riferimenti normativi

- Direttiva 2001/83/CE del 6.11.2001, come modificata Direttiva 2004/27/CE del 31.3.2004;
- Recepite dal DLvo n. 219/06 Titolo III, Capo IV "Procedura di Mutuo Riconoscimento e Procedura Decentrata"

PROCEDURA DECENTRATA

Si utilizza nel caso in cui il prodotto medicinale non abbia ancora ottenuto un AIC nazionale da parte di uno SM e la procedura di MR non sia percorribile

PROCEDURA DECENTRATA

il richiedente l'AIC del nuovo medicinale sottoporrà il
dossier identico
nello stesso momento

RMS

CMS

DCP

Flow Chart of the Decentralised Procedure – July 2005 Revision Final

	Pre-procedural Step	
	Before Day -14	Applicant discussions with RMS RMS allocates procedure number. Creation in CTS.
	Day -14	Submission of the dossier to the RMS and CMSs Validation of the application
→	Assessment step I	
	Day 0	RMS starts the procedure
	Day 70	RMS forwards the Preliminary Assessment Report (PAR), SPC, PL and labelling to the CMSs
	Until Day 100	CMSs send their comments to the RMS
	Until Day 105	Consultation between RMS and CMSs and applicant. If consensus not reached RMS stops the clock to allow applicant to supplement the dossier and respond to the questions.
	Clock-off period	Applicant may send draft responses to the RMS and agrees the date with the RMS for submission of the final response. Applicant sends the final response document to the RMS and CMSs within a recommended period of 3 months, which could be extended if justified
	Day 106	Valid submission of the response of the applicant received. RMS restarts the procedure.
	Day 106 - 120	RMS updates PAR to prepare Draft Assessment Report (DAR) draft SPC, draft labelling and draft PIL to CMSs.
	Day 120	RMS may close procedure if consensus reached. Proceed to national 30 days step for granting MA.
→	Assessment step II	
	Day 120 (Day 0)	If consensus not reached RMS sends the DAR, draft SPC, draft labelling and draft PIL to CMSs
	Day 145 (Day 25)	CMSs send final comments to RMS
	Day 150 (Day 30)	RMS may close procedure if consensus reached Proceed to national 30 days step for granting MA
	Until 180 (Day 60)	If consensus is not reached by day 150, RMS to communicate outstanding issues with applicant, receive any additional clarification and prepare a short report for discussion at Coordination Group
	Until Day 205 (Day 85)	Breakout Group of involved Member States reaches consensus on the matter
→	Day 210 (Day 90)	Closure of the procedure including CMSs approval of assessment report, SPC, labelling and PIL, or referral to Co-ordination group. Proceed to national 30 days step for granting MA.
	Day 210 (at the latest)	If consensus was not reached at day 210, points of disagreement will be referred to the Co-ordination group for resolution
	Day 270 (at the latest)	Final position adopted by Co-ordination Group with referral to CHMP/CVMP for arbitration in case of unsolved disagreement
	National step	
	Day 110/125/155/215/275	Applicant sends high quality national translations of SPC, labelling and PIL to CMS and RMS
	Day 135/150/180/240	Granting of national marketing authorisation in RMS and CMSs if no referral to the Co-ordination group. (National Agencies will adopt the decision and will issue the marketing authorisation subject to submission of acceptable translations).
	Day 300	Granting of national marketing authorisation in RMS and CMSs if positive conclusion by the Co-ordination group and no referral to the CHMP/CVMP. (National Agencies will adopt the decision and will issue the marketing authorisation subject to submission of acceptable translations).



DCP

con Italia che agisce da RMS

- Lettera di intenti dal richiedente (modulo AIFA per richieste RMS)
- Possibilità di richiedere un report di Pre-submission per corretta presentazione del dossier (fase di pre-submission)
- Nomina assessors e referente prodotto
- Pianificazione data di submission (slot)
- Submission del dossier all'RMS e CMS
- Avvio della procedura

MRP/DCP

Rischio potenziale grave di salute pubblica

- Se sorgono divergenze fra gli SM che ritengono di non poter approvare, a causa di un rischio potenziale grave di salute pubblica (PSPHC), il rapporto di valutazione e/o gli stampati predisposti, si applica la procedura prevista dall'articolo 29 della Direttiva 2001/83 (deferimento al CMDh):

Esame nel gruppo di coordinamento europeo (CMDh) per giungere ad un accordo: questo si applica anche se la domanda di AIC viene ritirata in alcuni CMS (ove erano state sollevate obiezioni 'rischio salute pubblica')

PROCEDURA DI DEFERIMENTO AL CMDh

Entro 60 giorni

- Accordo di tutti gli Stati membri: il RMS constata il consenso, chiude il procedimento e ne informa il richiedente → i CMS adottano una decisione entro 30 giorni
- Mancato accordo fra gli Stati membri: si applica la procedura di cui agli articoli 32, 33 e 34 (arbitrato)

Negli Stati membri che hanno approvato la relazione di valutazione, il medicinale può essere autorizzato, su domanda del richiedente

Le differenze

MRP

Reference Member State (RMS)



Registrazione AIC a livello nazionale



Estensione europea



Approvazione nei Concerned Member States (CMSs)



Registrazione AIC nei singoli Member States

DCP

RMS e CMSs



Approvazione nell'RMS e CMSs



Registrazione AIC nei singoli Member States



Le differenze

MRP: il prodotto già autorizzato nel RMS, stampati già esistenti, armonizzazione più difficile tra SM anche a causa della tempistica ristretta;

DCP: armonizzazione FI più semplice per un prodotto non ancora autorizzato in nessun MS, il FI nasce già armonizzato fra i vari MS, gestione più complicata nella prima fase in quanto preliminare e suscettibile di significative modifiche.

Procedure di Variazione all'AIC



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Cosa si intende per Variazione?

Qualsiasi modifica al dossier registrativo sulla base del quale un' Autorità Competente ha rilasciato una autorizzazione all'immissione in commercio (AIC).

NORMATIVA DI RIFERIMENTO

Regolamento 1234/2008/CE come
modificato dal Regolamento 712/2012/CE

REGOLAMENTO 1234/2008/CE

concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari

- in vigore dal 1° gennaio 2010 , sostituisce il Regolamento 1084/2003/EC
- Nato dall'esigenza di rendere il sistema più flessibile e ottimizzare il lavoro legato alle modifiche alle AIC garantendo al contempo il medesimo livello di protezione della salute pubblica
- Non si applica ai medicinali omeopatici e ai medicinali tradizionali a base di erbe

REGOLAMENTO 712/2012/CE

Modifica il Regolamento 1234/2008/CE:

- Entrato in vigore dal 24 agosto 2012 e applicabile dal 2 novembre 2012 (x centralizzate).
- Applicabile anche alle nazionali dal 4 agosto 2013.

REGOLAMENTO 1234/2008/CE:

DEFINIZIONE DI "VARIAZIONI"

Articolo 2:

- *C.2) per «variazione minore di tipo IA» si intende una modifica avente soltanto un impatto minimo o nullo sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia dei medicinali interessati;*
- *C.3) per «variazione maggiore di tipo II» si intende una modifica che non costituisce un'estensione e che può avere un impatto significativo sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia dei medicinali interessati;*
- *C.5) per «variazione minore di tipo IB» si intende una modifica diversa da una variazione minore di tipo IA, da una variazione maggiore di tipo II e da un'estensione;*



REGOLAMENTO 1234/2008/CE

VARIAZIONI IA

- Si passa da un sistema di notifica definito 'tell and do' ad un sistema 'do and tell': variazioni da notificare dopo la loro implementazione
- La classification guideline codifica tali variazioni riportando sia le condizioni che devono essere soddisfatte che la documentazione da presentare
- suddivise in tipo IA e tipo IA_{IN}:
 - IA: da notificare entro 12 mesi dalla loro implementazione
 - IA_{IN}: da notificare immediatamente dopo la loro implementazione
- Tempistica: 30gg

REGOLAMENTO 1234/2008/CE

VARIAZIONI IB

- Richiedono l'approvazione dell'Autorità Competente prima della loro implementazione
- classification guideline: esempi di IB
- IB di default
- IB unforeseen (variazioni non classificate nella classification guideline)
- IB a seguito di art. 5
- Tempistica: 30gg + 7gg



REGOLAMENTO 1234/2008/CE

VARIAZIONI II

- Richiedono l'approvazione dell'Autorità Competente prima della loro implementazione
- classification guideline: esempi di variazioni tipo II (lista non esaustiva)
- Tipo II da Upgrade di una tipo I (se impatto significativo su Qualità/Sicurezza/Efficacia)
- Tipo II a seguito di art. 5
- Tempistica: 60gg+10gg [escluso le *urgent safety restriction* (30gg) e le nuove indicazioni terapeutiche (90gg)]



REGOLAMENTO 1234/2008/CE

VARIAZIONI IB by default

- tutte quelle modifiche che non sono espressamente codificate dalla linea guida, a differenza del precedente Regolamento che prevedeva una classificazione di tipo II di default (art.3, c.2)
- La presentazione di una modifica sulla base di tale classificazione (IB per default) sarà comunque soggetta al vaglio dell'autorità competente che può decidere ed imporre il passaggio a variazione di tipo II (*Upgrade*) laddove ritenga che la modifica abbia un impatto significativo su qualità/sicurezza/efficacia del medicinale oggetto della variazione (art.3, c.3b)



REGOLAMENTO 1234/2008/CE:

Articolo 2:

C.4) per «estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio » o «estensione» si intende una modifica di cui all'allegato I, purché siano rispettate le condizioni elencate nel suddetto allegato;

Allegato I:

- Modifiche dei principi attivi (diverso sale, diverso estere, isomero diverso o miscela di isomeri, ecc.)*
- Modifica del dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione*

REGOLAMENTO 1234/2008/CE:

Articolo 2:

c.8) 'Urgent safety restriction' , «provvedimento restrittivo urgente per motivi di sicurezza» si intende una modifica provvisoria delle informazioni relative al prodotto apportata in seguito a nuove conoscenze rilevanti per l'impiego sicuro del medicinale.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

REGOLAMENTO 1234/2008/CE

CLASSIFICATION GUIDELINE

- La codifica delle tipologie di variazioni non fa più parte, come in precedenza, del Regolamento (annex non modificabile), ma di una linea guida che può essere aggiornata in base a nuove informazioni e/o decisioni.
- Si è scelta la via della guideline, perché più flessibile e quindi può consentire un aggiornamento regolare dell'elenco delle variazioni (ad es. ogni 2 anni), in modo da rendere questo il più esaustivo possibile.
- Ultimo aggiornamento del 16/05/2013



Brussels, 16.05.2013
C (2013) 2804

Guidelines

of 16.05.2013

on the details of the various categories of variations, on the operation of the procedures laid down in Chapters II, IIa, III and IV of Commission Regulation (EC) No 1234/2008 of 24 November 2008 concerning the examination of variations to the terms of marketing authorisations for medicinal products for human use and veterinary medicinal products and on the documentation to be submitted pursuant to those procedures.

CLASSIFICATION GUIDELINE

Struttura e contenuto

TOPIC / SCOPE OF CHANGES	VARIATION	Page
A. ADMINISTRATIVE CHANGES	1-7	5
B. QUALITY CHANGES		9
I. Active Substance		9
a) Manufacture	1-5	9
b) Control of active substance	1-2	15
c) Container closure system	1-3	18
d) Stability	1	21
e) Design Space	1-3	23
II. Finished Product		25
a) Description and composition	1-6	25
b) Manufacture	1-5	31
c) Control of excipients	1-4	40
d) Control of finished product	1-3	44
e) Container closure system	1-7	47
f) Stability	1	54
g) Design Space	1-3	56
III. CEP/TSE/monographs	1-2	58
IV. Medical Devices	1-3	61
V. Changes to a marketing authorisation resulting from other regulatory procedures		64
a) PMF/VAMF	1-2	64
b) Referral	1	66
c) Change management protocol	1	67
C. SAFETY, EFFICACY, PHARMACOVIGILANCE CHANGES		68
I. Human and Veterinary medicinal products	1-9	68
II. Veterinary medicinal product – specific changes	1-6	73
D. PMF / VAMF	1-23	75



A. ADMINISTRATIVE CHANGES

A.1 Change in the name and/or address of the marketing authorisation holder			Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
			1	1, 2	IAIN
	Conditions				
	1.	The marketing authorisation holder must remain the same legal entity.			
	Documentation				
	1.	A formal document from a relevant official body (e.g. Chamber of Commerce) in which the new name or new address is mentioned.			
	2.	Revised product information.			



A. ADMINISTRATIVE CHANGES

A.2 Change in the (invented) name of the medicinal product			Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
	a)	for Centrally Authorised products	1	1, 2	IAIN
	b)	for Nationally Authorised Products		2	IB
	Conditions				
	1.	The check by the EMA on the acceptability of the new name has been finalised and was positive.			
	Documentation				
	1.	Copy of the EMA letter of acceptance of the new (invented) name.			
	2.	Revised product information.			

Classification Guideline: Variazioni del gruppo B

B. QUALITY CHANGES

B.I ACTIVE SUBSTANCE

B.II. FINISHED PRODUCT

B.III CEP/TSE/MONOGRAPHS

B.IV Medical Devices


B.V. Changes to a marketing authorisation resulting from other regulatory procedures



B. QUALITY CHANGES

B.I ACTIVE SUBSTANCE

B.I.a.1 Change in the manufacturer of a starting material/reagent/intermediate used in the manufacturing process of the active substance or change in the manufacturer (including where relevant quality control testing sites) of the active substance, where no Ph. Eur. Certificate of Suitability is part of the approved dossier

Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
a)  The proposed manufacturer is part of the same pharmaceutical group as the currently approved manufacturer	1, 2, 3	1, 2, 3, 4, 5, 6, 7
b) Introduction of a manufacturer of the active substance supported by an ASMF		II



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

B. QUALITY CHANGES

B.I.a.1a **ACTIVE SUBSTANCE** Change in the manufacturer of a starting material/reagent/intermediate ...

Conditions

- ➡ 1. For starting materials and reagents the specifications (including in process controls, methods of analysis of all materials), are identical to those already approved. For intermediates and active substances the specifications (including in process controls, methods of analysis of all materials), method of preparation (including batch size) and detailed route of synthesis are identical to those already approved.
- ➡ 2. The active substance is not a biological/immunological substance or sterile.
- ➡ 3. Where materials of human or animal origin are used in the process, the manufacturer does not use any new supplier for which assessment is required of viral safety or of compliance with the current *Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Human and Veterinary Medicinal Products*.
- 4. Method transfer from the old to the new site has been successfully completed.
- 5. The particle size specification of the active substance and the corresponding analytical method remain the same.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Variazioni del gruppo C

C. SAFETY, EFFICACY, PHARMACOVIGILANCE CHANGES

C.I HUMAN AND VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS

C.I.1 Change(s) in the Summary of Product Characteristics, Labelling or Package Leaflet intended to implement the outcome of a Union referral procedure	Conditions to be fulfilled	Documentation to be supplied	Procedure type
a) The medicinal product is covered by the defined scope of the procedure	1	1, 2, 3	IA _(N)
b) The medicinal product is not covered by the defined scope of the procedure but the change(s) implements the outcome of the procedure and no new additional data is required to be submitted by the MAH		1, 2, 3	IB
c) The medicinal product is not covered by the defined scope of the procedure but the change(s) implements the outcome of the procedure with new additional data submitted by the MAH		1, 3	II
Conditions			
1. The variation implements the wording requested by the authority and it does not require the submission of additional information and/or further assessment.			
Documentation			



Article 5

Recommendation for classification of unforeseen variations

- Nel caso in cui una variazione non è classificata, il titolare ha la facoltà di chiedere all' Autorità Competente di formulare una raccomandazione in merito alla Classificazione della variazione stessa. L'Autorità Competente può chiedere al CMD di formulare una raccomandazione in merito alla Classificazione. La raccomandazione è formulata entro 45 giorni.
- La richiesta può riguardare solo variazioni non classificate.

REGOLAMENTO 1234/2008/CE

Grouping (art. 7)

- **GROUPING x 1 MEDICINALE:** Possibilità di presentare un'unica domanda per più variazioni apportate ad una autorizzazione appartenente allo stesso titolare
- **GROUPING x PIU' MEDICINALI:** nel caso di variazioni IA è possibile presentare un'unica domanda per più variazioni apportate ad una o più autorizzazioni appartenenti allo stesso titolare.

NEW Con il Regolamento 712/2012/CE dal 4 agosto 2013 è possibile presentare anche Grouping di più **medicinali nazionali** anche per variazioni IB/II



REGOLAMENTO 1234/2008/CE

Grouping (art. 7)

- Tempistica: determinata dalla variazione di grado più alto (es. grouping composto da variazioni tipo IB e II sarà gestito come una tipo II)
- Possibilità di approvazione parziale del grouping ove una più variazioni appartenenti allo stesso siano ritenute non accettabili



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

GROUPING SU UN MEDICINALE

(x tipo IA, IB, II):

Esempio: GROUPING tipo IB x:

- 1) Sostituzione di un sito di produzione per tutto il processo produttivo del prodotto finito (B.II.b.1.e) (tipo IB)
- 2) Sostituzione di un fabbricante responsabile per il rilascio dei lotti, con controllo dei lotti (B.II.b.2.b.2) (tipo IA_{IN})
- 3) Modifica della forma e delle dimensioni della forma farmaceutica compresse (B.II.a.2.a) (tipo IA_{IN})

Razionale: scopo della modifica è quello di sostituire il produttore attualmente autorizzato per tutte le fasi e quello del rilascio dei lotti con un unico produttore. Conseguentemente al cambio di sito viene proposta la modifica dell'aspetto della compressa per adeguamento alle esigenze e capacità produttive del nuovo fabbricante



REGOLAMENTO 1234/2008/CE

Worksharing (art. 20)

- Procedura opzionale e non obbligatoria che consente di richiedere una stessa modifica da apportare a più medicinali dello stesso titolare, con un'unica domanda
- Tempistica: 60gg + 10gg (gestita sempre come variazione tipo II)

APPLICABILE A:

- variazioni tipo IB
- variazioni tipo II
- Gruppo di variazioni (grouping) non contenente estensioni di linea

REGOLAMENTO 1234/2008/CE

Worksharing (art. 20)

- Worksharing misti (MRP/DCP e prodotti Nazionali) **NEW**
- Worksharing per “National procedure” (solo se i prodotti sono autorizzati in differenti Stati membri) **NEW**



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

REGOLAMENTO 1234/2008/CE

Worksharing (art. 20)

NON APPLICABILE A :

- Variazioni tipo IA (a meno che non siano incluse in un grouping contenente anche tipo IB o tipo II)
- Domande di estensione (line extension)

REGOLAMENTO 1234/2008/CE “Annual Report”

- Non si tratta di una specifica procedura ma della presentazione di una o di più variazioni IA entro un periodo max di 12 mesi dalla data di implementazione della prima modifica che fa parte di tale report
- Il raggruppamento di variazioni in un “annual report” non deve essere giustificato in base all’Annex III
- La presentazione delle notifiche IA in forma di annual report non è obbligatoria
- Dipende dal titolare se e quando presentare l’annual report
- Una modifica IAIN può essere inclusa in un annual report se implementata immediatamente prima della presentazione dello stesso

**CMDh BEST PRACTICE GUIDES
FOR THE SUBMISSION AND PROCESSING OF VARIATIONS
IN THE MUTUAL RECOGNITION PROCEDURE**

Doc. Ref.: CMDh/094/2003/Rev.20
April 2013

[Best Practice Guides \(BPGs\) for the Submission and Processing of Variations in the Mutual Recognition Procedure](#) (April 2013) [[Track version](#)]

(Please note: for purely national Marketing Authorisations these Best Practise Guides will apply from 4 August 2013)

[Chapter 1](#): CMDh BPG for the allocation of the mutual recognition variation number for Type I Notifications, Type II Variations, Grouping and Worksharing (February 2013)

[Chapter 2](#): Procedure for automatic validation of Mutual Recognition Procedures for Variations (July 2014) [[Track version](#)]

[Chapter 3](#): CMDh BPG for the processing of Type IA Minor Variations (Notifications) in the Mutual Recognition Procedure (July 2014) [[Track version](#)]

[Chapter 4](#): CMDh BPG for the processing of Type IB Minor Variations (Notifications) in the Mutual Recognition Procedure (March 2015) [[Track version](#)]

[Chapter 5](#): CMDh BPG for the handling of Type II Variations in the Mutual Recognition Procedure (July 2014) [[Track version](#)]

[Chapter 6](#): CMDh BPG for the processing of Grouped Applications in the Mutual Recognition Procedure (July 2014) [[Track version](#)]

[Chapter 7](#): CMDh BPG on Worksharing (February 2015) [[Track version](#)]

[Chapter 8](#): CMDh BPG on CMDh Recommendations on Unforeseen Variations (February 2013)

[Chapter 9](#): CMDh BPG on fast track procedure for annual update of Human Influenza Vaccines (April 2013)

**Q/A-LIST FOR THE SUBMISSION OF VARIATIONS ACCORDING TO
COMMISSION REGULATION (EC) 1234/2008**

*Doc. Ref: CMDh/132/2009/Rev.33
March 2015*

1. GENERAL QUESTIONS	2
2. QUESTIONS RELATING TO THE SUBMISSION OF VARIATIONS	4
3. QUESTIONS RELATING TO THE CLASSIFICATION OF A VARIATION.....	8
4. QUESTIONS RELATING TO GROUPING AND WORKSHARING.....	16
5. QUESTIONS REGARDING THE APPROVAL AND IMPLEMENTATION OF VARIATIONS	20

REGOLAMENTO 1234/2008/CE IN ITALIA

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
TIPO I	9853	13077	11675	10171	10464	14218
TIPO II	3172	1424	1565	1387	1325	1288
TOTALE	13025	14501	13240	11558	11789	15506



VARIAZIONI ALL'AIC

Percorso normativo AIFA dal 2010 ad oggi

- 2010: Determina del «silenzio/assenso»
- 2013: Allineamento leggibilità fogli illustrativi: «Test leggibilità»
- 2013: Apertura Banca Dati Farmaci (sistema BDS/BDF)
- 2014: Determina «Scorte»
- 2016: Determina «Art.24»



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

DETERMINA AIFA del «Silenzio/Assenso»

Attuazione del comma 1bis dell'art.35 del d.lgs. 219/06 e



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

**Determina recante attuazione del comma 1bis dell'art.35 del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n.219
(MODIFICAZIONE)**



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DETERMINA AIFA del «Silenzio/Assenso»

- La Determina del “silenzio-assenso” (Determina AIFA del 4 Novembre 2008, aggiornata in relazione al Regolamento 1234/2008/CE con la Determina 18 dicembre 2009) reca l'attuazione del comma 1bis dell'art.35 del d.lgs. 219/06 e successive modificazioni
- prevede la possibilità per il richiedente, scaduti i termini previsti dal Regolamento, laddove l'AIFA non si sia ancora espressa, di poter dare corso alla modifica e/o assumerla come approvata per le domande di variazione tipo IA, IA_{IN}, IB e relativi raggruppamenti.



DETERMINA AIFA del «Silenzio/Assenso»

Determina del 25 agosto 2011

La Determina del 25/08/2011 estende l'applicazione della procedura relativa al comma 1bis dell'art. 35 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n.219 e successive modificazioni ad altre tipologie di variazioni descritte nella *classification guideline* della Commissione Europea.

VARIAZIONI ALL'AIC

Percorso normativo AIFA dal 2010 ad oggi

- 2010: Determina del «silenzio/assenso»
- 2013: Allineamento leggibilità fogli illustrativi: «Test leggibilità»
- 2013: Apertura Banca Dati Farmaci (sistema BDS/BDF)
- 2014: Determina «Scorte»
- 2016: Determina «Art.24»



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Titolo V

“ Etichettatura e Foglio illustrativo”

Art. 77, comma 4 del D.L.vo 219/2006:

“Il foglio illustrativo riflette il risultato di indagini compiute su gruppi mirati di pazienti, al fine di assicurare che esso e' leggibile, chiaro e di facile impiego”.

Art. 77, comma 5 del D.L.vo 219/2006:

“L'AIFA verifica il rispetto della disposizione recata dal comma 4 in occasione del rilascio dell'AIC, nonché in occasione delle successive variazioni che comportano una significativa modifica del foglio illustrativo”.



Titolo V

" Etichettatura e Foglio illustrativo "

Art. 81, comma 1 del D.L.vo 219/2006 :

"Le informazioni di cui al presente titolo sono riportate in modo da risultare facilmente leggibili, chiaramente comprensibili e indelebili".

Art. 81, comma 2 del D.L.vo 219/2006 :

"Il foglio illustrativo, in particolare, deve consentire all'utilizzatore di usare correttamente il medicinale, se necessario ricorrendo all'ausilio di operatori sanitari".

Leggibilità fogli illustrativi Comunicato AIFA



Il Comunicato AIFA del 23/07/2013 (aggiornato 25/09/2013), ha definito le modalità relative all'applicazione del Art. 77, comma 4 del D.L.vo 219/2006, per i medicinali autorizzati con procedura nazionale.

La data di scadenza per la presentazione della variazione all'AIC per la presentazione del test di leggibilità era il 1 luglio 2015, successivamente prorogata al 01.12.2015.

Azienda Farmaceutica



Medicinali autorizzati con FI in formato non leggibile?



Presentare una domanda di variazione all'AIC
(Regolamento 1234/2008/CE)

Variazioni Test di leggibilità

Variazioni per introduzione del Test di leggibilità	Dal 1° luglio 2013
entrate	4530
autorizzate	2485
in lavorazione	2045



% FI in formato leggibile

N° medicinali autorizzati in Italia	9662
% FI in formato leggibile ad oggi	80%

VARIAZIONI ALL'AIC

Percorso normativo AIFA dal 2010 ad oggi

- 2010: Determina del «silenzio/assenso»
- 2013: Allineamento leggibilità fogli illustrativi: «Test leggibilità»
- 2013: Apertura Banca Dati Farmaci (sistema BDS/BDF)
- 2014: Determina «Scorte»
- 2016: Determina «Art.24»



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Banca Dati Farmaci

Apertura novembre 2013

In ottemperanza alla normativa vigente ed in linea con la Mission dell'Agenzia, l'AIFA ha realizzato la Banca Dati Farmaci per garantire l'accesso al farmaco e il suo impiego sicuro ed appropriato come strumento di difesa a tutela della salute pubblica.



CERCA PER FARMACO



CERCA PER PRINCIPIO ATTIVO



CERCA PER AZIENDA



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Banca Dati Farmaci

- La Banca Dati Farmaci è una Banca dati Ufficiale, predisposta dall'AIFA, che permette la consultazione online dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto e dei Fogli Illustrativi dei farmaci autorizzati in Italia.
- è una banca dati pubblica, destinata a *chiunque* sia interessato ad acquisire informazioni aggiornate sui farmaci autorizzati in Italia. L'accesso è libero e può essere effettuato da ogni computer o dispositivo mobile che usufruisca di un collegamento ad Internet, direttamente dal portale istituzionale dell'AIFA (www.agenziafarmaco.gov.it; www.aifa.gov.it) e attraverso i seguenti link <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it> e <https://farmaci.aifa.gov.it>;

Banca Dati Farmaci

- è uno strumento di particolare utilità per tutti gli operatori sanitari che hanno la costante necessità di aggiornare le loro conoscenze per poter prescrivere correttamente ed utilizzare al meglio i medicinali, ma è importante anche per i pazienti, che, consultando la Banca Dati Farmaci, possono meglio comprendere i benefici e i possibili effetti indesiderati dei farmaci che sono stati loro prescritti.

Banca Dati Farmaci

Nel sito ufficiale dell'AIFA è stato previsto un Feed RSS per la Banca Dati Farmaci.



Il Feed RSS informerà l'utente dell'aggiornamento che si è verificato sui documenti dei farmaci presenti in Banca Dati Farmaci.



L'Agenzia ha previsto una "applicazione" che permette di accedere alla Banca Dati Farmaci da qualsiasi dispositivo mobile (smartphone, tablet, ecc.).


Home | Banca Dati Farmaci X


← → ↻ ⓘ https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/


AIFA HOME FARMACO PRINCIPIO ATTIVO AZIENDA AGGIORNAMENTI ⓘ RSS


Benvenuti nella Banca Dati Farmaci dell'AIFA

Seleziona una sezione prima di effettuare una ricerca


Cerca Farmaco


Cerca Principio Attivo


Cerca Azienda

Seleziona una chiave di ricerca 



La Banca Dati Farmaci


La Banca Dati Farmaci predisposta dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), è l'unica banca dati ufficiale che permette la consultazione dei Riassunti delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e dei Fogli Illustrativi (FI) aggiornati dei farmaci autorizzati in Italia. E' inoltre possibile stampare copie di ogni documento presente nella Banca Dati, acquisendo in questo modo utili informazioni che riguardano i farmaci autorizzati all'immissione in commercio in Italia. Tutti i documenti pubblicati sono stati controllati ed approvati dall'Agenzia Italiana del Farmaco o dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA, European Medicines Agency).


L'aggiornamento della Banca Dati è di esclusiva competenza dell'AIFA. La Banca Dati Farmaci è una banca dati pubblica, destinata a chiunque sia interessato ad acquisire informazioni aggiornate sui farmaci autorizzati in Italia.


E' uno strumento di particolare utilità per gli operatori sanitari, che hanno la costante necessità di aggiornare le loro conoscenze per poter prescrivere correttamente ed utilizzare al meglio i farmaci, ma è importante anche per i pazienti, che, consultando la Banca Dati farmaci, possono meglio comprendere i benefici e i possibili effetti indesiderati dei farmaci che sono stati loro prescritti.

App




Download App
Android


Download App
Windows


Download App
Apple

Agenzia Italiana del Farmaco - Via del Tritone, 181 - 00187 Roma - tel. 06 5978401



VARIAZIONI ALL'AIC

Percorso normativo AIFA dal 2010 ad oggi

- 2010: Determina del «silenzio/assenso»
- 2013: Allineamento leggibilità fogli illustrativi: «Test leggibilità»
- 2013: Apertura Banca Dati Farmaci (sistema BDS/BDF)
- 2014: Determina «Scorte»
- 2016: Determina «Art.24»



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

(Determina «scorte»)

DETERMINA n. 371 del 14 aprile 2014

Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali (GU n. 101 del 03.05.2014)

Art. 1

Obbligo di consegna del foglio illustrativo aggiornato ed esaurimento scorte

1. In applicazione dell'art. 37 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, come modificato dall'art. 44, comma 4 -quinquies , del decreto-legge 21 giugno 2013, n. 69, convertito in legge dall'art. 1, comma 1, della legge 9 agosto 2013, n. 98, è autorizzato l'esaurimento delle scorte di medicinali per i quali sono intervenute, a seguito di procedure autorizzative, o di rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio, modifiche pubblicate nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana oppure nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea per i medicinali approvati con procedura centralizzata.



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

DETERMINA n. 371 del 14 aprile 2014

Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali (GU n. 101 del 03.05.2014)



Obbligo per il farmacista di consegnare, a partire dal trentesimo giorno dalla pubblicazione in GU della variazione/rinnovo, il foglio illustrativo aggiornato al paziente per tutte le confezioni, indicate al farmacista dal titolare AIC (art. 1, comma 3).

Obbligo e la responsabilità del titolare dell'AIC di rendere accessibile il foglio illustrativo aggiornato al farmacista entro la stessa tempistica (art.1, comma 4), mediante una consegna cartacea oppure mediante un alternativo sistema informatico che ne dovrà garantire la conformità al testo approvato dall'AIFA.

Vantaggi

- rendere disponibile, in tempi più brevi, al paziente un foglio illustrativo aggiornato
- evitare rischi di carenza con conseguente possibile interruzione di continuità terapeutica
- mantenere in commercio confezioni di medicinali ancora idonee per la somministrazione per sostituirle con confezioni che differiscono solo per il foglio illustrativo aggiornato
- diminuire l'impatto ambientale ed evitare lo spreco di farmaci ancora sicuri ed efficaci



VARIAZIONI ALL'AIC

Percorso normativo AIFA dal 2010 ad oggi

- 2010: Determina del «silenzio/assenso»
- 2013: Allineamento leggibilità fogli illustrativi: «Test leggibilità»
- 2013: Apertura Banca Dati Farmaci (sistema BDS/BDF)
- 2014: Determina «Scorte»
- 2016: Determina «Art.24»



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

DETERMINA «ART.24»

Determina AIFA del 7 dicembre 2016, DG/1496/2016
applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008

Per le domande di variazioni di Mutuo Riconoscimento/Decentrata, concluse positivamente a livello europeo:

- il Titolare può procedere all'attuazione della variazione nei tempi previsti dall'art. 24 del Regolamento 1234/2008/CE e s.m.i.
- AIFA modifica la Determina di rilascio dell'AIC, conformemente a quanto approvato a livello europeo con la domanda di variazione nei tempi previsti dall'art. 23 del Regolamento 1234/2008/CE e s.m.i.

Regolamento (CE) n. 1234/2008

Art. 24

(Attuazione delle variazioni)

Ricevuta l'approvazione del *Reference Member State* (RMS), a condizione 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, le variazioni possono essere attuate dal Titolare AIC con le seguenti tempistiche:

variazioni maggiori (tipo II, WS): 30 giorni dopo l'approvazione dell'RMS

variazioni minori di tipo IB: subito dopo l'approvazione dell'RMS



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Regolamento (CE) n. 1234/2008

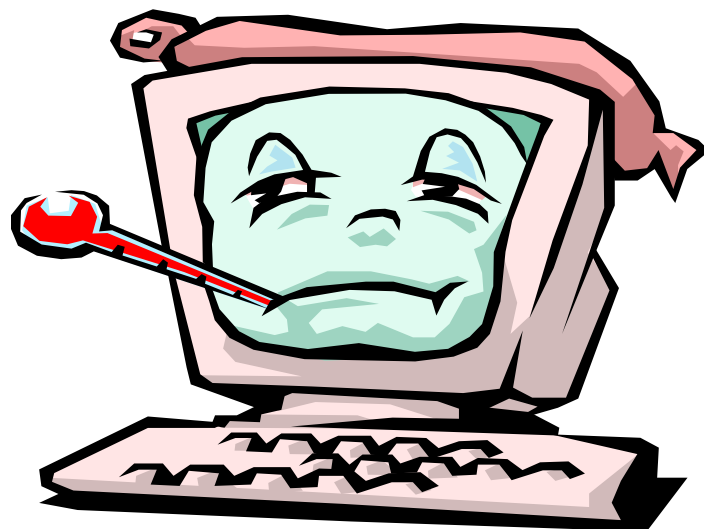
Art. 23

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

Ricevuta l'approvazione dell'RMS, a condizione 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, lo Stato Membro interessato modifica la decisione di rilascio dell'AIC, ovvero la Determina AIFA di 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



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA