



Organizzazione e struttura di AIFA

La procedura di autorizzazione nazionale

Giusi Forastiero

14/04/2023 - Master Universitario di II livello in Tecnologie Farmaceutiche e
Attività Regolatorie (TFAR), Università di Pavia

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

* **Giusi Forastiero**, secondo il Regolamento per la disciplina dei conflitti di interesse all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato dal CdA AIFA con Delibera n. 37 del 13 ottobre 2020.

N.B. Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva.

Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA



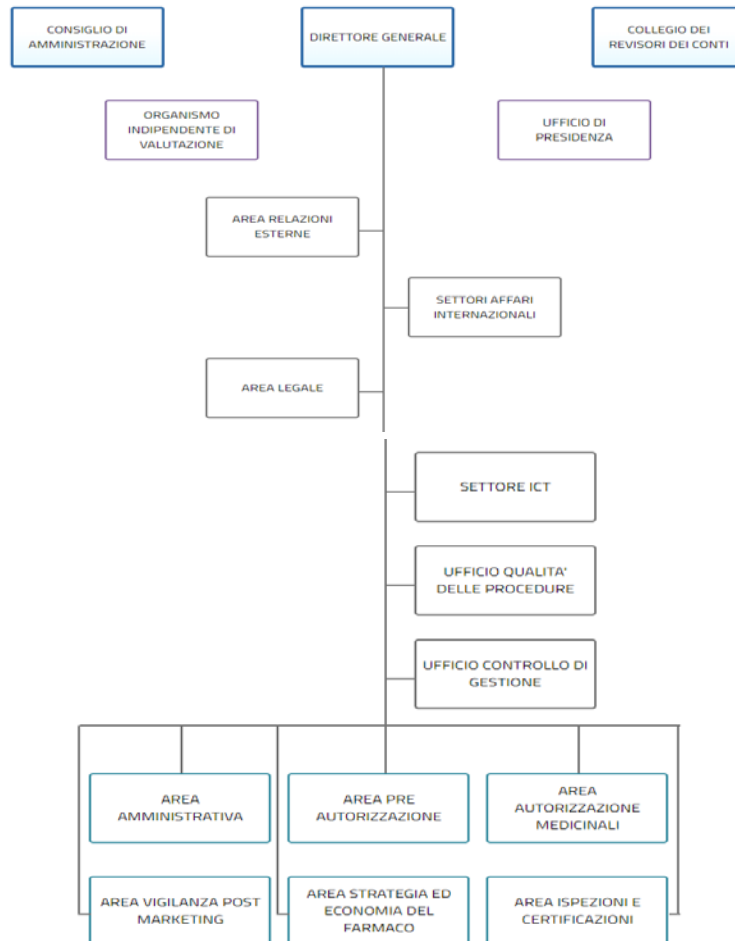
- L'AIFA è l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei medicinali ad uso umano in Italia
 - Istituita dal decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito in legge 24 novembre 2003, n. 326, ha iniziato ad essere operativa nel luglio 2004
-
- È un ente pubblico che opera in autonomia, trasparenza ed efficienza, sotto la direzione del Ministero della Salute e la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia
 - Collabora con le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, le Associazioni dei pazienti, i Medici e le Società Scientifiche, il mondo produttivo e distributivo

AIFA - Mission



- Governa la spesa farmaceutica e segue il ciclo di vita del medicinale per garantirne efficacia e sicurezza, appropriatezza d'uso e l'accesso sul territorio nazionale
- Gestisce i processi autorizzativi per le sperimentazioni cliniche, la produzione di medicinali e sostanze attive, le attività ispettive e di farmacovigilanza; definisce il regime di rimborsabilità e di fornitura di tutti i medicinali autorizzati e gestisce la negoziazione del prezzo di quelli a carico del SSN, a seguito di contrattazione con le aziende farmaceutiche

AIFA - Organigramma



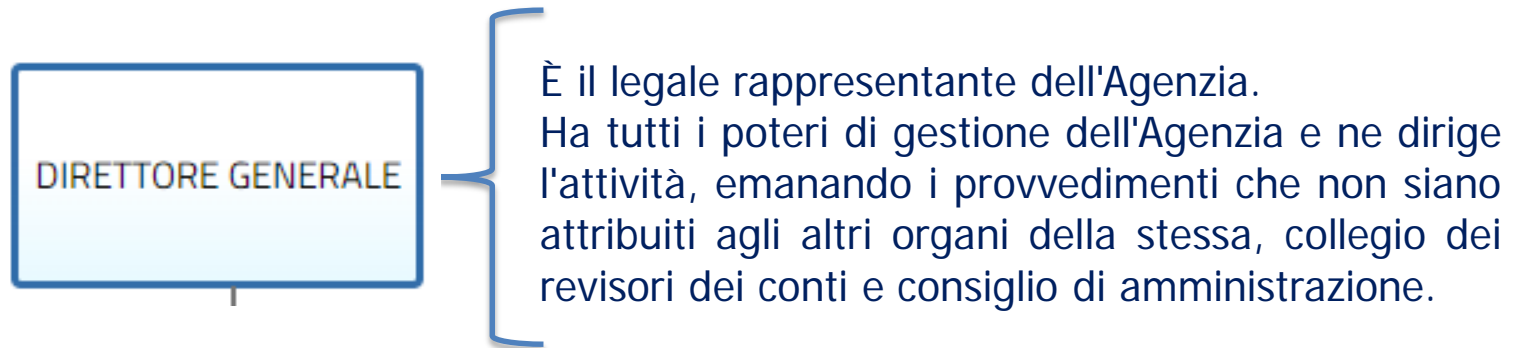
Le competenze delle Aree e degli Uffici ad essi afferenti sono definite nel

Regolamento AIFA

G.U. n.140 del 17-06-2016

«Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia Italiana del Farmaco»

Organizzazione – Direttore Generale



«RIFORMA AIFA» **Decreto legge 8 novembre 2022, n.169** coordinato con la Legge di conversione 16 dicembre 2022, n. 196

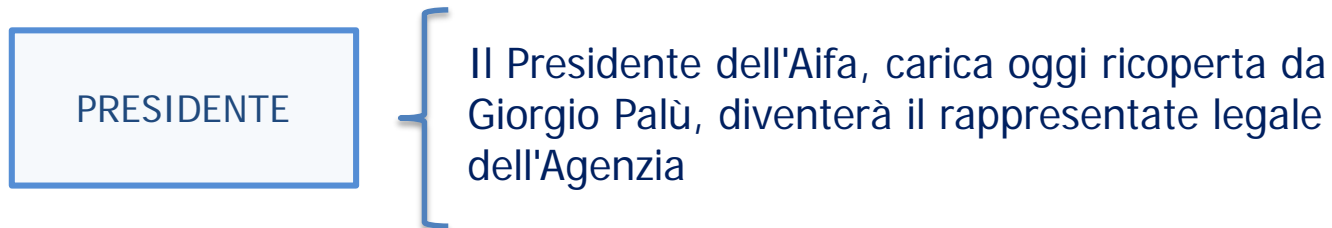
Articolo 3 - comma *1 ter*



La figura del Direttore generale dell'Agenzia, ricoperta al momento dal Sostituto del Direttore Generale Dr.ssa Anna Rosa Marra, **è abolita.**

(A decorrere dalla data di efficacia del provvedimento di nomina del primo presidente dell'Aifa)

Organizzazione - Presidente



«RIFORMA AIFA» Decreto legge 169/2022 Articolo 3 – comma *1 bis*.

*[...] Con lo stesso decreto sono disciplinate le modalità di nomina e le funzioni del **presidente** dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), quale organo e rappresentante legale dell'Agenzia,*

*nonché del **direttore amministrativo** e del **direttore tecnico-scientifico** istituiti dall'articolo 13, comma 1-bis, del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35, convertito, con modificazioni, dalla legge 25 giugno 2019, n. 60.*

Organizzazione – CdA e Collegio dei revisori

CONSIGLIO DI
AMMINISTRAZIONE

Costituito dal Presidente e da 4 componenti

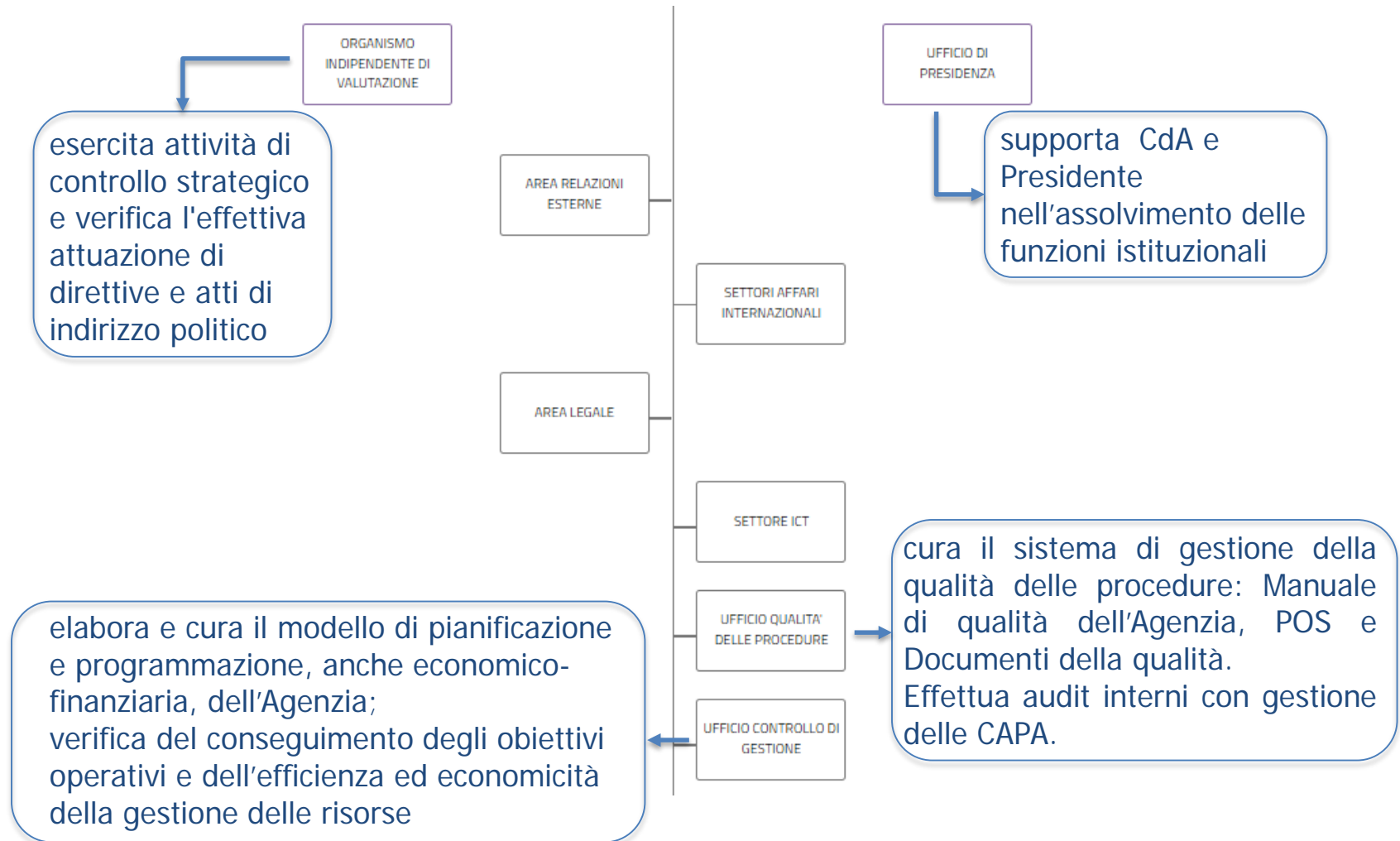
- 2 designati dal Ministro della Salute
- 2 dalla Conferenza Stato-Regioni.

Decreto-legge Milleproroghe 2023 - riforma la composizione del CdA.: al posto di uno dei due membri nominati dal ministro della Salute ci sarà un componente nominato dal Ministero dell'Economia

COLLEGIO DEI
REVISORI DEI CONTI

Composto dal Presidente, designato dal Ministro dell'Economia e delle Finanze,
da un componente designato dal Ministro della Salute e
da uno designato dalla Conferenza Stato-Regioni.
Svolge il controllo, anche contabile, sull'attività dell'Agenzia

Organizzazione – Uffici trasversali



Area Relazioni Esterne

- monitora l'attività legislativa a livello nazionale, europeo e regionale
- supporta DG e presidente nei rapporti istituzionali con Ministeri, Uffici Pubblici, Istituti di ricerca pubblici e privati, Società scientifiche, Associazioni di categoria

Si articola in 2 uffici:

☐ **Ufficio Stampa e della Comunicazione**

- cura del sito istituzionale e di tutte le pubblicazioni del portale
- definizione della strategia di comunicazione complessiva dell'Agenzia
- cura dei rapporti con mass-media, carta stampata e monitoraggio di social media e rassegna stampa
- cura dell'attività d'informazione sui farmaci ai cittadini e di educazione sanitaria avvalendosi delle aree scientifiche e preposte presenti in Agenzia

☐ **Segreteria tecnica istituzionale della Direzione Generale**

- supporto al DG nelle attività pertinenti alle sue funzioni istituzionali
- verifica della conformità degli atti sottoposti alla firma del DG
- valutazione dell'opportunità di partecipazione dell'Agenzia a programmi di collaborazione istituzionale con altri Enti

Settore Affari Internazionali

- gestione e promozione dei rapporti internazionali dell'Agenzia con EMA, UE e le altre Agenzie regolatorie europee, nonché con le Autorità regolatorie e gli Organismi internazionali operanti nel settore del farmaco e della salute
- gestione della partecipazione qualificata di personale dell'AIFA presso Organismi e Istituzioni europee e internazionali

Si articola in 2 Uffici:

☐ **Ufficio Relazioni istituzionali internazionali**

- attività di networking con ambasciate e consolati
- gestione di situazioni di crisi ed emergenza in tema di farmaco
- organizzazione e promozione di incontri ed eventi internazionali

☐ **Ufficio Diritti Umani, Farmaci e Salute**

- promozione delle attività dell'Agenzia legate alla protezione dei diritti umani, dei migranti e delle categorie deboli
- monitoraggio delle attività dell'OMS in relazione alla tematica del diritto alla salute e i migranti
- attività di redazione di comunicati tematici di rilevante attualità in lingua italiana e inglese

Area Legale

- consulenza e supporto legale agli Organi dell'Agenzia
- predisposizione di proposte a carattere normativo e supporto al MSAL nelle attività normative afferenti le materie di competenza dell'Agenzia
- partecipazione ai processi di recepimento della normativa comunitaria
- coordinamento delle risposte agli atti parlamentari di indirizzo e di controllo

L'Area si articola in due Uffici:

☐ Ufficio Affari Giuridici

- supporto legale agli Uffici nelle questioni giuridiche o di carattere regolatorio
- verifica e validazione, su espressa richiesta, degli atti e provvedimenti di particolare rilevanza emessi dagli Uffici dell'Agenzia

☐ Ufficio Affari Contenziosi

- coordinamento del contenzioso giurisdizionale ed amministrativo degli Uffici dell'Agenzia e gestione dei rapporti con l'Avvocatura dello Stato
- coordinamento e gestione del contenzioso del lavoro
- coordinamento dell'attività di accesso agli atti

Settore Information Communication Technology

Si articola in tre Uffici:

❑ Ufficio Database & Analisi

- gestione e manutenzione delle banche dati interne all’Agenzia e promozione dello sviluppo e dell’evoluzione delle banche dati in relazione alle esigenze espresse dalla CE e dall’EMA (PSUR Repository; Portali EMA di submission)
- progettazione e realizzazione dei sistemi per l’elaborazione ed interpretazione dei dati (Big Data and Analytics)

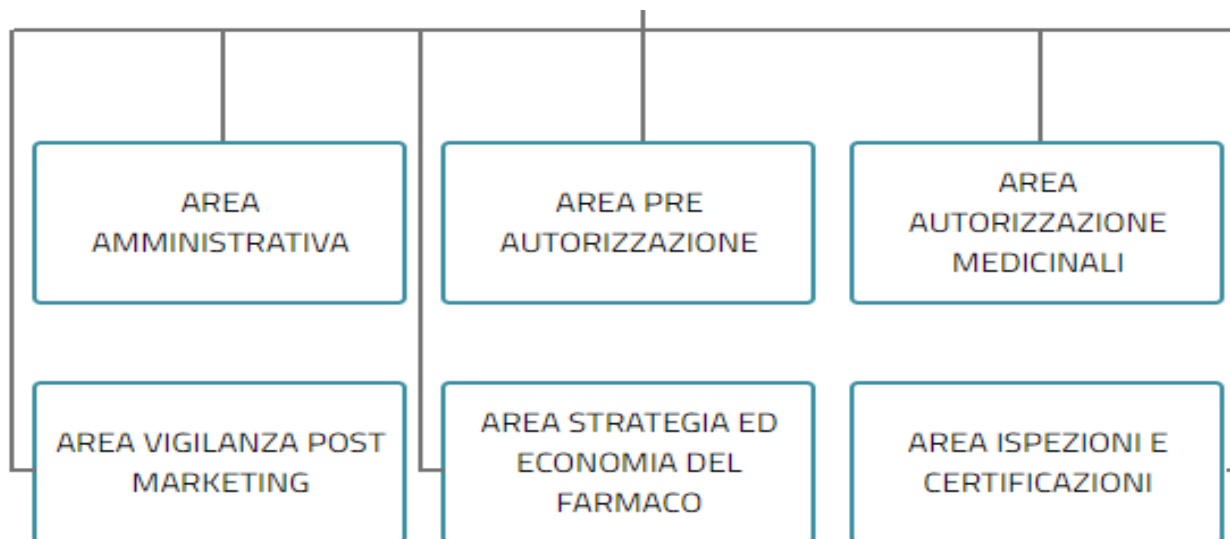
❑ Ufficio Technology & Communication

- gestione dell’infrastruttura tecnologica dell’Agenzia, in forma diretta e/o indiretta, attraverso fornitori esterni
- supporto al personale dell’Agenzia nell’utilizzo della tecnologia adottata e nella risoluzione dei problemi ad essa collegata

❑ Ufficio Gestione IT & Net Security

- promozione dei corsi di formazione relativi al ICT per i dipendenti di AIFA
- gestione delle attività relative alla protezione degli asset informativi dell’Agenzia, definendo gli interventi tecnologici per contrastare gli attacchi informatici esterni

Organizzazione – Aree Gestionali



Area Amministrativa

- Gestisce la programmazione del fabbisogno finanziario, il monitoraggio economico dei programmi di attività e spesa, i rapporti con il Collegio dei revisori dei conti
- Svolge attività di prevenzione e protezione dei rischi ai sensi della normativa vigente in materia di igiene e sicurezza degli ambienti di lavoro

L'area si articola in due settori

□ **Settore Risorse strumentali e finanziarie**

- Ufficio Affari amministrativi generali
- Ufficio Contabilità e bilancio
- Ufficio Attività negoziale e gestione patrimonio

□ **Settore Risorse umane**

- Ufficio Gestione e trattamento giuridico
- Ufficio Trattamento economico
- Ufficio reclutamento e formazione, incarichi e rapporti di lavoro flessibile

Area Pre-Autorizzazione (APA)

L'Area si articola in due Uffici:

❑ Ufficio Sperimentazione Clinica

- gestione regolatoria, valutazione e autorizzazione delle sperimentazioni cliniche (fasi I – IV) in qualità di RMS e di CMS e dei relativi emendamenti sostanziali
- gestione regolatoria e valutazione dei rapporti di sicurezza sulle sperimentazioni cliniche
- gestione dell'**Osservatorio nazionale sulle sperimentazioni cliniche**
- gestione anagrafica e accreditamenti centri sperimentali, CRO e Comitati etici

❑ Ufficio Ricerca Indipendente

- predisposizione bandi per studi di ricerca sull'uso dei farmaci e sperimentazioni comparative tra farmaci tese a dimostrare il valore terapeutico aggiuntivo, ricerche su farmaci orfani e salvavita
- individuazione progetti di ricerca destinatari del fondo di finanziamento dell'Agenzia
- supervisione tecnica ed amministrativa dei progetti di ricerca pubblica finanziati dall'Agenzia

Area Autorizzazioni Medicinali (AAM)

L'area si articola in quattro Uffici:

❑ Ufficio Autorizzazione all'immissione in commercio - AIC

- gestione dei procedimenti relativi alle richieste di nuove AIC di medicinali per uso umano contenenti sostanze attive **di sintesi chimica** ed estensioni di linea per procedure nazionali, decentrate e mutuo riconoscimento con Italia Reference Member State (IT RMS) o Concerned Member State (IT CMS)
- gestione delle procedure di Scientific Opinion sulle **sostanze ancillari** annesse a dispositivi medici di classe III

❑ Ufficio Valutazioni medicinali biologici - UVMB

- gestione dell'attività di valutazione (qualità, preclinica, clinica) dei **medicinali biologici** nell'ambito di procedure di nuove AIC e variazioni per procedure nazionali, decentrate e mutuo riconoscimento anche laddove l'Italia agisce come RMS
- gestione delle attività di valutazione e delle autorizzazioni relative all'import-export di plasma ed emoderivati
- certificazione di Plasma Master File (PMF) nazionale

Area Autorizzazioni Medicinali (AAM)

☐ Ufficio Procedure post autorizzative - PPA

- gestione dei procedimenti relativi alle richieste di **variazioni all'AIC** per procedure nazionali, decentrate e mutuo riconoscimento anche IT-RMS
- gestione dei procedimenti relativi alle modifiche del regime di fornitura e trasferimenti di titolarità
- gestione dei procedimenti relativi ai **rinnovi** delle AIC
- gestione delle attività relative alle revoche su richiesta delle Aziende con particolare riferimento ai casi di soppressione di singoli dosaggi o forme farmaceutiche o confezionamenti

☐ Ufficio Certificazioni e Importazioni Parallele - CIP

- gestione amministrativa e tecnica delle procedure di autorizzazione all'importazione (AIP); variazioni e i rinnovi dei medicinali di importazione parallela
- redazione e rilascio di Certificati di Prodotto Farmaceutico (CPP)
- concessioni di vendita: gestione delle attività relative alle comunicazioni sulla nomina, modifica e revoca dei concessionari per la vendita dei medicinali, sul territorio nazionale, a seguito di istanza presentata dai titolari di AIC

Area Vigilanza Post-Marketing (AVPM)

Si articola in 4 uffici:

☐ Ufficio Gestione dei Segnali

- raccolta e valutazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse
- gestione della **rete nazionale di farmacovigilanza**, dei rapporti con Eudravigilance e dei rapporti con la banca dati dell'OMS
- attività di analisi dei segnali
- adozione delle misure d'implementazione delle azioni regolatorie derivanti da segnali di sicurezza.

☐ Ufficio Misure di Gestione del Rischio

- adozione di misure di minimizzazione del rischio
- predisposizione delle relazioni di valutazione del **Risk Management Plan (RMP)** dei medicinali registrati per via nazionale o mutuo riconoscimento o centralizzata

Area Vigilanza Post-Marketing (AVPM)

□ Ufficio Farmacovigilanza

- partecipazione ai lavori del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)
- relazioni di valutazione per le procedure PSUR nazionali ed Europee e per le procedure, per conto del PRAC, Post-Authorization Safety Studies (PASS), Referrals, Drug Utilization Studies (DUS)
- comunicazione ai cittadini, ai pazienti e agli operatori sanitari, d'informazioni importanti sulla sicurezza dei medicinali
- predisposizione di provvedimenti di revoca dell'AIC per motivi di sicurezza

□ Ufficio Informazione Scientifica

- attività di formazione ed informazione sui farmaci agli operatori sanitari
- linee guida per le autorizzazioni e il controllo dell'informazione scientifica
- coordinamento del Centro informazione indipendente del farmaco

Area Strategia ed Economia del Farmaco (ASEF)

L'Area si articola in due Settori:

☐ **Settore HTA ed economia del farmaco**

- Ufficio Monitoraggio della spesa farmaceutica e rapporti con le Regioni
- Ufficio Valutazioni economiche
- Ufficio Registri di monitoraggio

- gestione delle valutazioni economiche dei medicinali nell'ambito del processo di **definizione della rimborsabilità e del prezzo dei medicinali a carico del SSN**; istruttoria e supporto alle attività di valutazione delle commissioni CTS/CPR
- adozione di procedure di valutazione di Health Technology Assessment (HTA) dei medicinali
- revisione periodica delle Note AIFA
- monitoraggio del consumo e della spesa farmaceutica nazionale e regionale
- analisi di impatto economico potenziale dei medicinali in fase di sviluppo nell'ambito delle attività di horizon scanning
- gestione dei Registri di Monitoraggio dei Farmaci

Area Strategia ed Economia del Farmaco (ASEF)

☐ **Settore Innovazione e Strategia del farmaco**

- Ufficio Procedure Centralizzate
- Ufficio Innovazione e Scientific Advice EMA
- Ufficio Attività di Analisi e Previsione

- attività di valutazione tecnico-scientifiche nell'ambito dei processi autorizzativi EMA e dei processi di definizione della rimborsabilità dei medicinali approvati per procedura centralizzata
- coordinamento e indirizzo strategico delle attività di Scientific Advice e supporto all'innovazione, in fase precoce di sviluppo pre-autorizzativo, anche in raccordo con EMA ed altre Agenzie nazionali e europee
- definizione di proposte strategiche finalizzate allo sviluppo e all'accesso a farmaci innovativi e per le malattie rare, attraverso l'elaborazione di analisi di horizon scanning

Area Ispezioni e Certificazioni

- ❑ **Ufficio Ispezioni e autorizzazioni GMP medicinali**
- ❑ **Ufficio Ispezioni e autorizzazioni GMP materie prime**

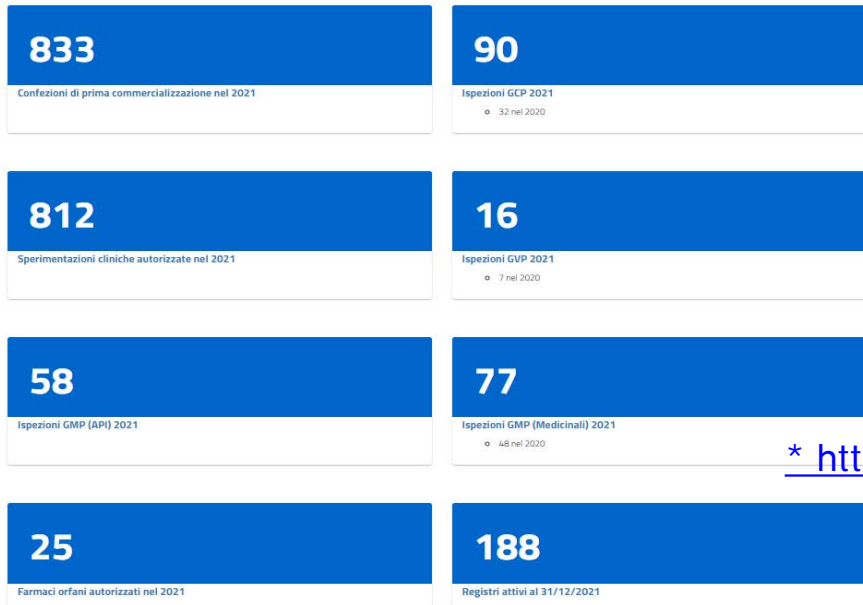
si occupano, rispettivamente, uno per il prodotto finito e l'altro per le materie prime (sostanze attive ed eccipienti) di:

 - ispezioni nazionali e internazionali di officine di produzione/importazione, anche per conto di EMA, EDQM (sostanze attive)
 - rilascio di autorizzazioni, sospensioni e revoche delle officine di produzione
 - autorizzazione all'importazione
 - certificazioni GMP e aggiornamento database Eudra GMDP
- ❑ **Ufficio Ispezioni GCP**
 - ispezioni relative alle sperimentazioni dei medicinali presso le strutture coinvolte e relativo follow-up
- ❑ **Ufficio Ispezioni GVP**
 - ispezioni di Farmacovigilanza e follow-up

Area Ispezioni e Certificazioni

- ❑ **Ufficio Qualità dei prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico**
 - gestione delle segnalazioni dei difetti di qualità - anche attraverso Rapid Alert System tra SM - e predisposizione di provvedimenti a tutela della salute pubblica (sospensione, divieti di vendita e di utilizzazione, ritiri e sequestri di lotti di medicinali e materie prime)
 - gestione delle segnalazioni riguardanti la mancata conformità alle GMP delle officine di produzione di medicinali e sostanze attive
 - gestione, in collaborazione con l'ISS, del Programma annuale di controllo dei medicinali commercializzati in Italia
 - gestione e monitoraggio delle segnalazioni riguardanti le carenze di medicinali; aggiornamento periodico dell'elenco dei medicinali carenti e rilascio, laddove opportuno, di autorizzazioni temporanee all'importazione da altri paesi al fine di ripristinarne il regolare approvvigionamento sul territorio nazionale
 - gestione delle segnalazioni riguardanti il rinvenimento di farmaci sospetti – illegali e/o falsificati e/o rubati – e le violazioni della normativa che regola la vendita di farmaci al pubblico attraverso internet

Dati AIFA*



* <https://www.aifa.gov.it/dati-aifa>

❑ Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali (OsMED)

assicura il monitoraggio dei consumi e della spesa dei medicinali erogati a carico del SSN. Analizza i consumi e la spesa dei medicinali di classe C acquistati direttamente dal cittadino.

Descrive i cambiamenti nell'uso dei farmaci; confronta il consumo dei medicinali in Italia con quello delle diverse regioni; favorisce la diffusione dell'informazione sull'uso dei farmaci → **Rapporti OsMed e consultazione interattiva**

Commissioni Tecnico - Consultive

❑ Commissione Tecnico Scientifica (CTS)

Si occupa delle attività connesse alle domande di AIC di nuovi medicinali - sia per procedura nazionale, sia comunitaria - dei quali determina il rapporto costo-efficacia. Valuta ed esprime parere consultivo sulla classificazione dei farmaci ai fini della rimborsabilità.

❑ Comitato Prezzi e Rimborso (CPR)

Svolge funzioni di supporto tecnico-consultivo all'Agenzia ai fini della contrattazione dei prezzi dei farmaci rimborsati dal SSN.



«Riforma AIFA» - **Decreto legge 169/2022** - Articolo 3 Comma 1 bis.
[...] la CTS e il CPR sono soppressi e le relative funzioni sono attribuite ad una commissione unica denominata

COMMISSIONE SCIENTIFICA ED ECONOMICA DEL FARMACO (CSE)

La commissione è costituita da 10 componenti, nominati nel rispetto dei criteri e con le modalità individuati con decreto da adottare ai sensi del D. legge 169/2022.

Segretariati di Supporto e Coordinamento e Comitati Consultivi

Potenziano l'attività di valutazione scientifica e regolatoria dell'Agenzia, avvalendosi del contributo di alcuni tra i massimi esperti in Italia delle principali aree terapeutiche per cui sono in corso di registrazione nuovi farmaci

- I **Segretariati di Supporto e Coordinamento**, composti da un massimo di 13 membri, scelti tra personale AIFA (8 componenti) ed esperti esterni di comprovata competenza tecnico-scientifica e sanitaria (per un massimo di 5), garantiscono un supporto ai lavori di CTS e CPR effettuando il raccordo con gli Uffici dell'AIFA
- I **Comitati Consultivi** effettuano approfondimenti e formulano pareri in merito a questioni regolatorie e scientifiche di particolare interesse. Sono costituiti da un massimo di sette componenti, selezionati tra i principali esperti clinici italiani di diverse aree terapeutiche



Autorizzazione dei medicinali

DECRETO LEGISLATIVO 24 aprile 2006, n. 219

TITOLO III:

Nessun medicinale può essere immesso in commercio in Italia senza l'autorizzazione dell'AIFA o una autorizzazione comunitaria

- Per ottenere l'AIC il richiedente è obbligato a presentare una domanda costituita da un dossier che contiene informazioni riguardanti aspetti chimico-farmaceutici, preclinici e clinici, strutturato secondo un formato standardizzato (CTD - documento tecnico comune)
- L'AIC viene rilasciata a seguito di una valutazione scientifica del rapporto beneficio/rischio sulla base dei requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia del medicinale

Autorizzazione dei medicinali

PROCEDURA	STATI MEMBRI COINVOLTI	TEMPI (giorni)	ORGANISMI INTERESSATI
CENTRALIZZATA	Tutti gli stati membri dell'UE	210	EMA STATI MEMBRI COMMISSIONE EUROPEA
DECENTRATA	RMS e CMSs	210	RMS e CMs CMDh (posizioni divergenti) EMA (referral)
MUTUO RICONOSCIMENTO	RMS e CMSs	90	RMS e CMs CMDh (posizioni divergenti) EMA (referral)
NAZIONALE	Solo uno stato membro	210	AUTORITA' NAZIONALE

- Tra le procedure autorizzative previste dalla normativa europea è inclusa anche l'Importazione parallela

Medesimi requisiti: qualità, sicurezza ed efficacia
 Medesimo approccio: rapporto beneficio/rischio
 Medesimo scopo: salute dei pazienti

Strutture AIFA per il rilascio delle AIC

- Area Autorizzazione Medicinali → **Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio**
 - Procedure Nazionali (N)
 - Procedure Decentrate (DCP) – [RMS e CMS]
 - Procedure di Mutuo Riconoscimento (MRP) [RMS e CMS]

- Area Autorizzazione Medicinali → **Ufficio Certificazioni e Importazioni Parallele**
 - Importazione parallela

- Area Strategia ed Economia del Farmaco → Settore Innovazione e Strategia del farmaco → **Ufficio Procedure Centralizzate**
 - Procedure Centralizzate

Importazione e distribuzione parallela

- I medicinali di importazione parallela sono farmaci, **registrati e regolarmente in commercio in uno Stato dell'UE o dello SEE**, per i quali l'AIFA (ufficio CIP), su richiesta dell'importatore, autorizza l'importazione nel nostro Paese. Condizione indispensabile al rilascio di tale autorizzazione è che il **medicinale sia essenzialmente analogo**, in termini di efficacia e di sicurezza, a uno già commercializzato nel paese di destinazione
- RCP e FI del medicinale di importazione parallela sono corrispondenti a quelli del medicinale già autorizzato in Italia
- L'AIFA rilascia l'Autorizzazione all'Importazione Parallela (AIP) secondo una procedura "semplificata" a seguito dell'accertamento dei requisiti previsti dalla normativa. L'Ufficio CIP gestisce anche i procedimenti di variazione e rinnovo
- Per i farmaci autorizzati con procedura centralizzata, la valutazione della domanda è condotta dall'EMA, che rilascia all'importatore un *Notice for Parallel Distribution* indicante paese di origine e paese di destinazione (che possono essere più di uno). L'AIFA, su richiesta dell'importatore, verifica l'autorizzazione dell'EMA e attribuisce i dati identificativi nazionali

Importazione e distribuzione parallela*



IMPORTAZIONE
PARALLELA ED
ESPORTAZIONE
dei medicinali
per uso umano
1° Rapporto Nazionale
2016 - 2018

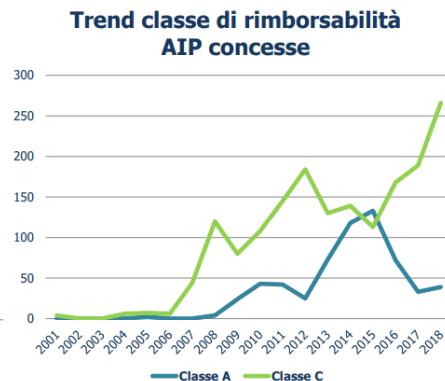
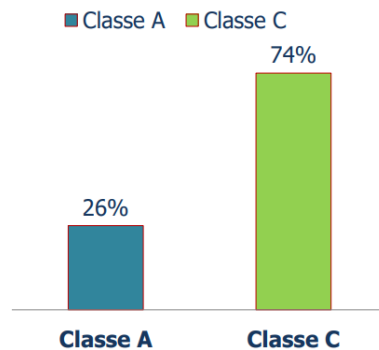


Il commercio parallelo dei medicinali (*parallel trade*) è una legittima forma di scambio tra i paesi dello SEE.

In Italia il parallel trade costituisce un mercato ancora giovane ma con un trend in crescita negli ultimi 10 anni.

La tendenza sembra quella di operare in un contesto orientato principalmente a cogliere opportunità commerciali a breve e a medio termine piuttosto che a stabilire una strategia industriale.

A fronte dell'aumento delle richieste di AIP, infatti, si registra una concomitante crescita delle revoche su rinuncia.



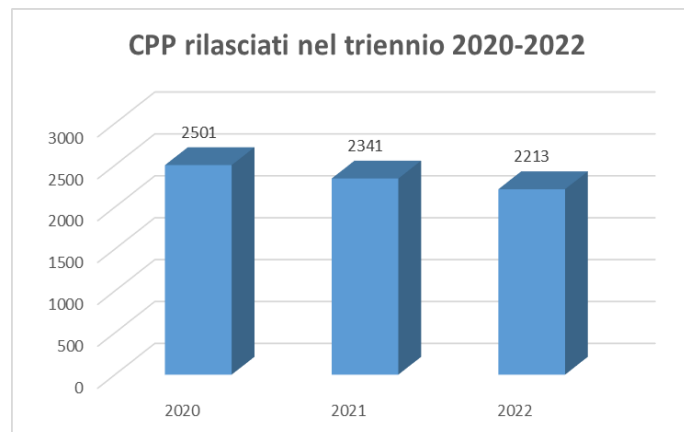
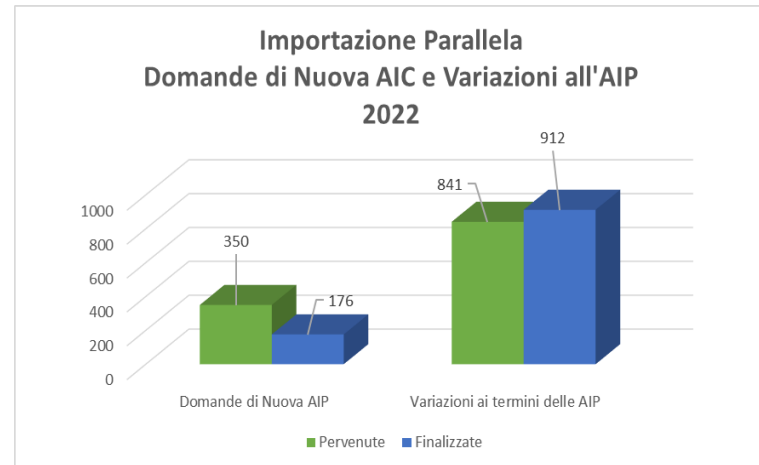
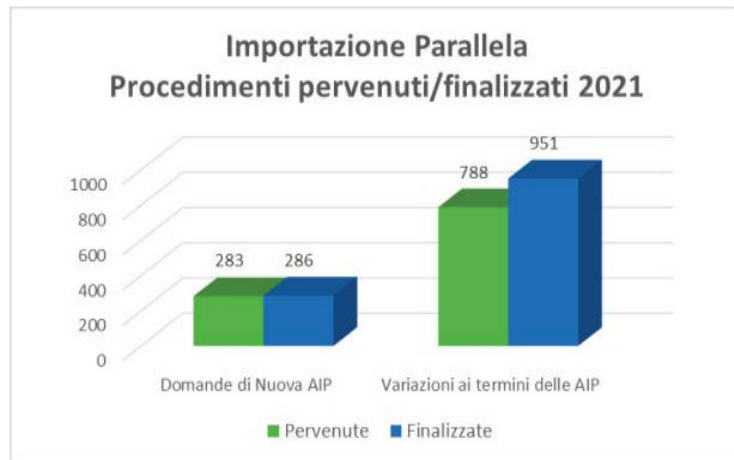
*Rapporto OsMed su Importazione parallela ed esportazione dei medicinali per uso umano
<https://www.aifa.gov.it/-/presentato-il-rapporto-osmed-sull-importazione-parallela-ed-esportazione-dei-medicinali>

Importazione e distribuzione parallela

- I dati relativi al triennio 2016-2018 mostrano che i paesi del Nord Europa – come Germania, Regno Unito e Svezia – continuano a essere i mercati di importazione parallela più solidi, mentre quelli del Sud Europa mantengono la loro caratterizzazione di paesi esportatori.*
- L'analisi dell'export conferma la vocazione dell'Italia quale paese esportatore di farmaci verso tutti i mercati esteri, con una prevalenza nei confronti del Mercato unico dell'Unione europea.*
- È di competenza dell'Ufficio CIP anche l'attività di certificazione di prodotto farmaceutico (CPP) per i medicinali autorizzati in Italia con procedura nazionale, di MR o DC per i quali viene chiesta l'esportazione in un Paese extra UE/EEA.
- La legge di conversione n. 60 del 25 giugno 2019 ha conferito all'Aifa la facoltà di stabilire, previa notifica preventiva del Ministero della sanità, un divieto temporaneo all'esportazione di un farmaco a tutela della salute pubblica.

*Rapporto OsMed su Importazione parallela ed esportazione dei medicinali per uso umano
<https://www.aifa.gov.it/-/presentato-il-rapporto-osmed-sull-importazione-parallela-ed-esportazione-dei-medicinali>

Dati Ufficio Certificazioni e Importazioni parallele*



*Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali Anni 2021 e 2022 <https://www.aifa.gov.it/-/relazione-annuale-aam-2022>

Procedura di autorizzazione nazionale

- L'AIC rilasciata con procedura nazionale ha validità solo nello Stato Membro in cui la domanda di AIC è presentata
In Italia, l'AIFA rappresenta l'unica Autorità Competente responsabile del procedimento e può rilasciare un'autorizzazione valida esclusivamente nel territorio italiano
- Eleggibile per medicinali il cui dossier non è stato mai autorizzato in altro Stato Membro dell'UE con lo stesso titolare
- Eleggibile per tutti i principi attivi, non compresi tra quelli obbligatoriamente da presentare con procedura centralizzata, (inclusi medicinali di origine vegetale, allergeni ed omeopatici), sia per una richiesta iniziale che per aggiunta di nuovi dosaggi e nuove forme farmaceutiche (estensioni di linea)
- Possibile la presentazione di dossier identici (richieste multiple o duplicati)

Base legale

- **La procedura nazionale è eleggibile per tutte le basi legali**

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

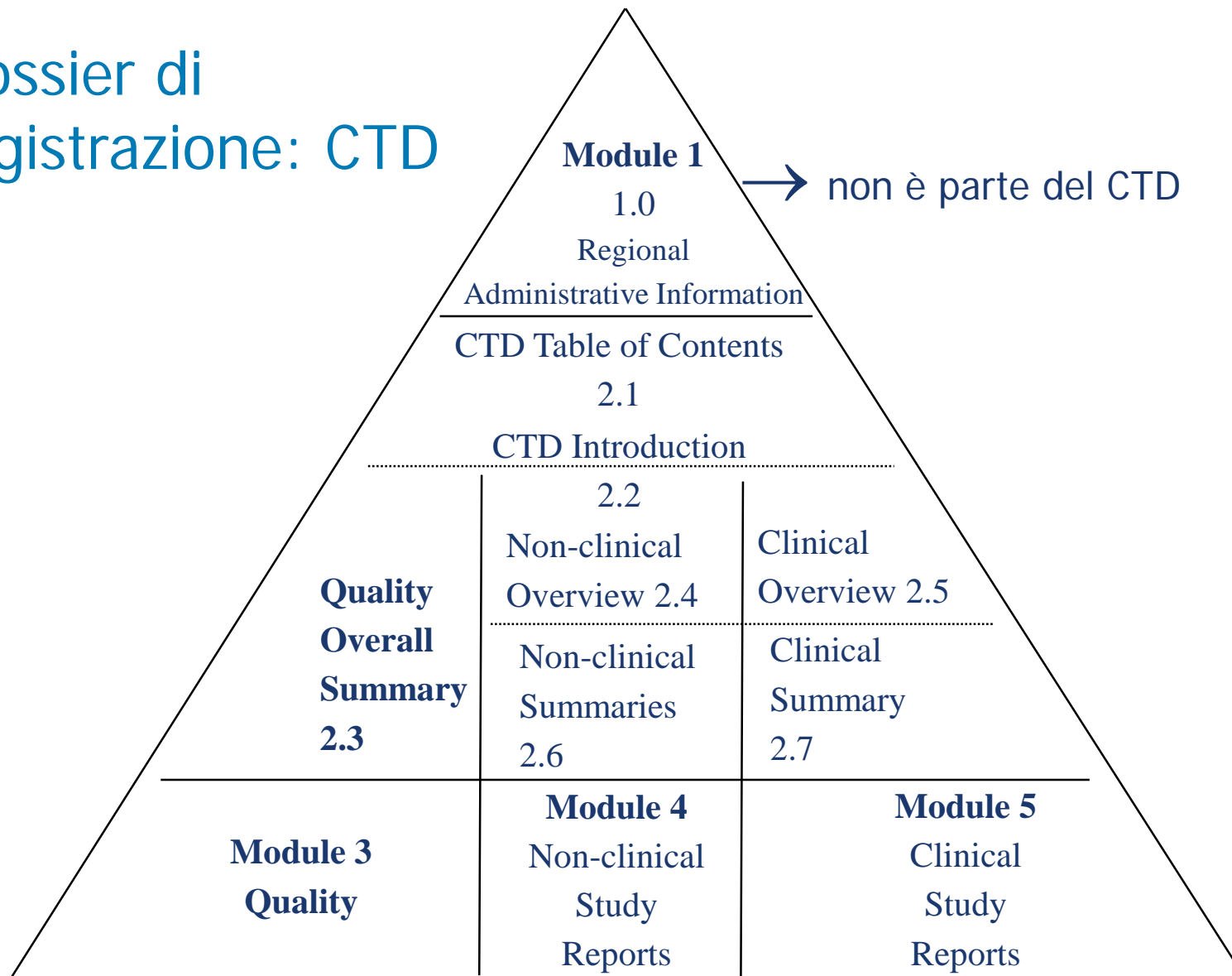
- È scelta del richiedente
- Determina il tipo di documentazione da presentare a supporto della domanda di AIC
- La correttezza è valutata dall'Autorità Competente durante la fase di validazione amministrativa
- **Non è possibile cambiarla dopo la partenza della procedura (day 0)**

Direttiva 2001/83/CE - Titolo III capo 1*

- Art 8.3 Dossier completo (full/mixed data)
- Art 10.1 Generic application
- Art 10.3 Hybrid application
- Art 10.4 Medicinale biologico
- Art 10a Well established use application
- Art 10b Fixed Dose Combination application
- Art 10c Domanda su consenso
- Art 14.1 Semplificata medicinali omeopatici
- Art 16 Semplificata medicinali vegetali (traditional use)

*https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

Dossier di registrazione: CTD



Requisiti del Dossier Standardizzato di AIC

I dati e gli studi presentati a supporto della domanda di AIC devono essere conformi alla normativa europea in materia di medicinali e agli standard di qualità internazionali.

Le informazioni e i documenti allegati alla domanda di AIC devono essere presentati:

- Conformemente a quanto stabilito nell'Allegato tecnico I del D.Lvo 219/2006
- Conformemente a quanto previsto dal Notice to Applicants nella raccolta "La disciplina relativa ai medicinali della Comunità europea"- Volumi 2A, 2B, 2C https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex_en
- In considerazione dei requisiti dettati dalle linee guida scientifiche emanate dall'EMA in materia di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano
NtA: https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex_en
- Conformemente alle monografie e ai capitoli generali della Farmacopea Europea (obbligo definito a partire dalla Direttiva CEE/75/318 ed esteso da successive norme comunitarie)

Aggiornamento 2022* - Dematerializzazione

Processo di dematerializzazione

- avviato nel 2020 sotto la spinta dell'emergenza sanitaria da Covid-19, con la notifica telematica degli atti autorizzativi emessi dall'Area Autorizzazioni Medicinali
- ampliato nel 2022 con l'obbligatorietà della presentazione mediante piattaforme digitali di altre tipologie di procedimenti →
Introdotta l'obbligatorietà di presentazione tramite "**Common European Submission Portal**" (**CESP**) per le domande di nuova AIC/Estensione di Linea presentate con procedura nazionale, decentrata e di mutuo riconoscimento (strutturate in formato eCTD) e per gli ASMF e i relativi aggiornamenti.

La **Dichiarazione sostitutiva** -a firma del Legale rappresentante della società o di un responsabile sostituto- garantisce che il dossier in formato eCTD è conforme alla documentazione originale, debitamente conservata in modo da garantirne integrità, sicurezza, immodificabilità e esatta corrispondenza, assicurando pronta e immediata disponibilità ove l'Amministrazione ne richiedesse l'esibizione e l'invio per gli opportuni controlli

Requisiti per l'autorizzazione

A prescindere dalla tipologia di procedura autorizzativa, ogni domanda di AIC deve includere informazioni:

□ **QUALITA'** (modulo 3 CTD)

- sviluppo del medicinale e sua caratterizzazione
- processo di fabbricazione
- controllo della qualità e della stabilità della sostanza attiva e del prodotto finito
 - CEP *Certificate of Suitability*: certificato di conformità alla monografia di farmacopea rilasciato dall'EDQM
 - ASMF *Active Substance Master File*: documento separato dal dossier autorizzativo che il produttore del p.a. deposita presso l'AIFA. Contiene informazioni dettagliate, confidenziali, sul processo produttivo e sul controllo di qualità della sostanza attiva

□ **SICUREZZA e EFFICACIA** (moduli 4 e 5 CTD)

- dati che dimostrino l'efficacia e la sicurezza del medicinale o che ne dimostrino l'equivalenza, in termini di efficacia e sicurezza, rispetto a un altro già autorizzato (generici)

Requisiti per l'autorizzazione

- **Stesso standard di valutazione e stesse linee guida di riferimento utilizzati per le altre tipologie di procedura**
- I dati presentati a supporto della domanda di AIC vengono valutati in accordo ai requisiti regolatori vigenti e alle linee guida scientifiche dell'EMA, dell'ICH (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) e della Commissione Europea.

Il medicinale è autorizzato solo se ne viene dimostrata la qualità, l'efficacia e la sicurezza per i pazienti per i quali l'uso è raccomandato

ovvero se il

rapporto beneficio/rischio è positivo

i benefici derivanti dall'uso del medicinale superano i rischi ad esso associato



Iter Procedura Nazionale

❑ **Check in e validazione regolatoria nuova AIC**

da questo momento, definito “day zero”

❑ **Assegnazione al team di valutazione**

un referente tecnico segue l'intero iter procedurale e valuta le sessioni di propria competenza affiancato, se necessario, da un team di assessor, costituito da tecnici con competenze specifiche, per la valutazione tecnico-scientifica dei vari moduli del dossier

❑ **Istruttoria**

- chimico/farmaceutica/biologica – quality assessor
- tossico/farmacologica – pre-(clinical) assessor
- clinica/PK – clinical o PK assessor
- denominazione

➤ **Eventuale richiesta parere di esperti esterni**

➤ **Eventuale richiesta di ispezione ad altre strutture di AIFA**

qualora si riscontrino problematiche legate alla congruità e accuratezza dei dati contenuti nel dossier, alla loro coerenza con dati di letteratura, a dubbi sulla conformità ai principi delle GMP, GLP o GCP

Assessment Report

➤ Predisposizione relazione tecnica

- Gli assessor e gli eventuali esperti esterni coinvolti nella valutazione, ciascuno per la parte di propria competenza, predispongono una relazione di valutazione

TEMPLATE CONDIVISO → armonizzazione dei criteri di valutazione

Modelli raccolti nella **POS 306** – *“valutazione di una domanda di nuova AIC /Line Extension presentata mediante procedura nazionale»*

- **Il template di assessment** adottato per le procedure di nuova AIC/LE Nazionali **ricalca quello europeo**
- L'AR non rappresenta una mera check list e deve contenere “assessor comments” in tutti i punti critici. Il solo copia-incolla produce un documento sterile

Iter Procedura Nazionale

- **Eventuale richiesta integrazione/chiarimenti all'applicant**
 - riporta le criticità evidenziate nel corso della valutazione del dossier e la tempistica entro la quale l'applicant deve trasmettere la documentazione integrativa (se non diversamente indicato, 90 giorni)
 - ❖ Grading delle criticità basato sul rischio per la salute pubblica:
 - ✓ **punti di chiarimento** (other concern/point for clarification)
 - ✓ **gravi carenze/deviazioni** (MO/PSRPH)

Tutte le criticità devono avere una rilevanza ed essere adeguatamente motivate.
"Accettabile" o "Non accettabile" devono essere supportati da un'argomentazione ragionevole → opportuni riferimenti alle LG

- Il termine previsto per la conclusione della procedura (210 giorni) è sospeso – **Clock stop**
- L'applicant può richiedere una **proroga** alla tempistica indicata da AIFA per l'invio della documentazione integrativa.

Richiesta integrazioni/documenti

<div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-bottom: 10px;"> AIC/estensore/DIR.UFF. Prot. AIFA/AIC/P/___ </div> <div style="text-align: center; margin-bottom: 20px;">  <p>AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO</p> </div> <p>Ufficio Autorizzazione all'immissione in commercio Roma</p> <p style="margin-left: 200px;">All'azienda: [Ragione sociale azienda] [indirizzo e email contact point azienda indicato in AF]</p> <p>OGGETTO: Richiesta chiarimenti/integrazioni Medicinale: [denominazione medicinale] Tipologia domanda: [base legale della domanda] Codice domanda [codice pratica] (citare nella successiva corrispondenza).</p> <p style="margin-left: 20px;">In relazione alla domanda protocollata il (da sistema)..... con n° protocollo (da sistema)....., Codice domanda (da sistema)..... [o mediante sistema CESP (Common European submission Portal) in data, numero di submission n.], si comunica che la verifica della domanda e della documentazione [ha evidenziato la necessità di acquisire chiarimenti/integrazioni] [ha evidenziato gravi carenze documentali] in merito a quanto di seguito riportato:</p> <p style="text-align: center; margin-left: 20px;">[elencare documentazioni/integrazioni richieste]</p> <p>[obiezioni maggiori]</p> <p style="margin-left: 40px;">[Modulo 1] [Modulo 2] [Modulo 3] [Modulo 4] [Modulo 5] [Stampati]</p> <p>[altre obiezioni]</p> <p style="margin-left: 40px;">[Modulo 1]</p> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;"> <small>Pagina 2 di 2</small> <small>Agenzia Italiana del Farmaco Via del Tritone, 181 - 00187 Roma (+39) 06.59.78.401 www.aifa.gov.it</small> </div>	<div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-bottom: 10px;"> AIC/estensore/DIR.UFF. Prot. AIFA/AIC/P/___ </div> <p>[Modulo 2] [Modulo 3] [Modulo 4] [Modulo 5] [Stampati]</p> <p style="margin-top: 20px;">Si fa inoltre presente che, ove l'istante non dovesse opportunamente integrare quanto richiesto nell'ambito delle obiezioni non classificate quali "maggiori", queste potranno essere considerate rilevanti ai fini della valutazione complessiva dell'accettabilità della domanda in esame.</p> <p style="margin-top: 10px;">Codesta azienda dovrà fornire, entro 90 giorni dalla data di ricevimento della presente, citando nella risposta il codice pratica e il nome dell'estensore, la suddetta documentazione necessaria per la valutazione della pratica.</p> <p style="margin-top: 10px;">La documentazione richiesta con la presente dovrà essere fornita in un'unica soluzione. Pertanto, invii di documentazione parziale non saranno presi in considerazione e non faranno riavviare i termini del procedimento di cui all'oggetto.</p> <p style="margin-top: 10px;">In caso di mancata presentazione della documentazione richiesta entro il termine indicato, si procederà ai sensi dell'art. 10 bis della L. 241/90 e s.m.i. e dell'art. 11, del Regolamento AIFA per l'attuazione degli articoli 2 e 4 della legge 7 agosto 1990, n. 241 e s.m.i., per l'accesso ai documenti amministrativi e per la dematerializzazione.).</p> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;"> <p>[Per] Il Dirigente Nome Cognome*</p> </div> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;"> <small>*Firma autografa sostituita dall'indicazione a stampa del nominativo del firmatario ai sensi dell'art. 3, comma 2, del decreto legislativo 12 febbraio 1993, n. 39</small> Referente: dott. [nome] e-mail: [e-mail] </div> <div style="text-align: right; margin-top: 20px;"> <small>Pagina 2 di 1</small> <small>Agenzia Italiana del Farmaco Via del Tritone, 181 - 00187 Roma (+39) 06.59.78.401 www.aifa.gov.it</small> </div>
---	--


Mod. 306/08 - Richiesta chiarimenti/integrazioni Rev.4 Data: 16/01/2023

Iter Procedura Nazionale

- **Stesura preavviso di diniego e valutazione controdeduzioni**
 - Se le criticità emerse nel corso dell'Istruttoria tecnica non vengono risolte si procede alla predisposizione del preavviso di diniego
 - l'applicant, entro il termine di 10 giorni dal ricevimento del preavviso di diniego, può presentare delle osservazioni eventualmente corredate da documenti
 - Il referente tecnico/assessor valuta la documentazione inviata dalla ditta per completare l'istruttoria tecnica

L'istruttoria tecnica completata viene sottoposta al parere del Segretariato /CTS.

AIC/estensore/DIR UFF



AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
Ufficio Autorizzazione all'immissione in commercio

Roma.....

A:
[Ragione sociale azienda]
[indirizzo e PEC]

OGGETTO: Domanda di nuova AIC/Line Extension, codice pratica XX/XX/XX – medicinale XXX, AIC n. XXX – **Preavviso di diniego**

Con riferimento alla Domanda di nuova AIC presentata in data XXX, protocollo AIFA/AIC/XXX, codice pratica XX/XX/XX, relativa al medicinale XXX (AIC n. XXXX), in base all'istruttoria effettuata, considerato che (inserire il riferimento alle singole richieste integrative e relativi riscontri dell'applicant ed alle eventuali richieste e concessioni proroga):

- In data...

ai sensi dell'art. 10-bis della Legge 241/1990 e s.m.i., si comunicano i seguenti motivi ostativi all'accoglimento dell'istanza:

"Inserire le motivazioni".

Codesta Società è invitata a far pervenire per iscritto, entro il termine di 10 giorni dal ricevimento della presente comunicazione, le proprie osservazioni eventualmente corredate da documenti.

Il Dirigente
Nome Cognome*

122 Preavviso di diniego Rev. 4 Data: 16/01/2023

Iter procedura nazionale

❑ **Predisposizione schede per il Segretariato**

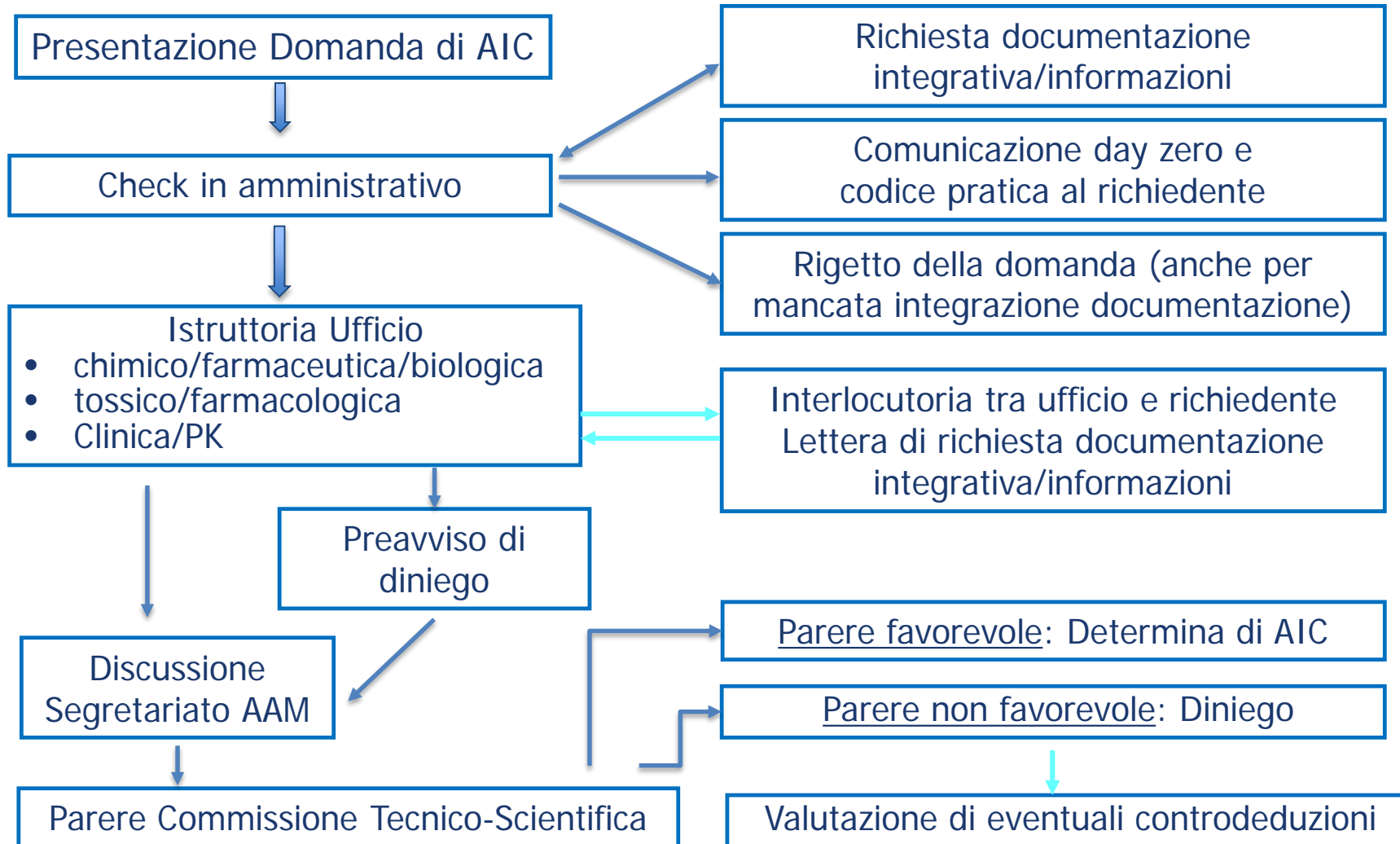
La scheda, compilata con le informazioni relative alla procedura, ossia una sintesi degli aspetti salienti dell'istruttoria condotta dall'Ufficio nonché le conclusioni degli assessor, viene discussa al segretariato dell'AAM, con definizione di eventuali criticità. Il segretariato propone parere favorevole o meno all'AIC e propone il regime di fornitura e la classe di rimborsabilità

❑ **Parere CTS**

la CTS può concordare o meno con il parere, può richiedere approfondimenti e in caso di valutazioni positive procede all'attribuzione del regime di fornitura e della classe di rimborsabilità

- Se l'azienda intende richiedere la rimborsabilità del medicinale da parte del SSN deve presentare apposita istanza al Settore HTA dell'Area Strategia ed Economia del Farmaco. Per i medicinali di eccezionale rilevanza terapeutica o utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero e per medicinali generici e biosimilari, automaticamente collocati nella classe di rimborso a cui appartiene il medicinale di riferimento, la domanda di classificazione ai fini della rimborsabilità può essere presentata prima del rilascio del provvedimento di AIC.

Schema Iter Procedura Nazionale



Il Diniego dell'AIC

D.Lgs 219/2006

Art. 40.

Diniego dell'autorizzazione

1. L'AIC e' negata quando, dalla verifica dei documenti e delle informazioni di cui agli articoli 8, 9, 10, 11, 12 e 13, risulta che:

- a) il rapporto rischio/beneficio non e' considerato favorevole;
- b) l'efficacia terapeutica del medicinale non e' sufficientemente documentata dal richiedente;
- c) il medicinale non presenta la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata.

2. L'autorizzazione e' altresì negata se la documentazione o le informazioni presentate a sostegno della domanda non sono conformi agli articoli 8, 9, 10, 11, 12 e 13.

3. Il richiedente o il titolare dell'AIC e' responsabile dell'esattezza dei documenti e dei dati che ha fornito.

4. Il diniego dell'autorizzazione, in ogni caso motivato, e' notificato entro i termini di cui al comma 1 dell'articolo 29. L'interessato puo' presentare opposizione al provvedimento di diniego all'AIFA, che decide entro novanta giorni.

Principali motivi di diniego dell'AIC

❑ **Qualità chimico - farmaceutica**

- Impurezze, derivanti sia dal principio attivo che dagli eccipienti, non caratterizzate e impossibilità di stimare esattamente e correttamente il rischio correlato alla loro esposizione
 - Risk Evaluation impurezze nutrosamminiche

❑ **Clinica**

- Indicazioni e posologia non supportata da studi clinici
- Assenza di dati clinici a supporto dell'uso in combinazione (associazioni fisse)
- Documentazione non sufficiente a supportare l'uso consolidato nella Comunità Europea del medicinale in domanda, secondo la posologia e l'indicazione terapeutica proposte (well-established use)

❑ **Bioequivalenza**

- Bioequivalenza non dimostrata per AUC Cmax e Tmax (Ibuprofene, tadalafil)
- Studi non conformi alla LG in materia e alle linee guida prodotto specifici
- Biowaiver di dosaggio non supportato

Iter procedura nazionale

□ **Revisione degli stampati**

- Riassunto delle caratteristiche del prodotto – RCP
- Foglio Illustrativo - FI
- Etichette – ETI
- Mock-up (versione grafica del confezionamento secondario)

Acquisito il parere favorevole all'AIC da parte della CTS, la bozza degli stampati revisionati viene condivisa via e-mail con l'azienda richiedente per visione/commenti.

- Gli stampati approvati dall'AIFA **costituiscono parte integrante del provvedimento di AIC del medicinale**
- raccolgono le informazioni fondamentali sull'efficacia, la sicurezza, l'uso clinico, le controindicazioni, le avvertenze e le precauzioni d'impiego del medicinale emerse durante la valutazione scientifica delle procedure autorizzative
- Sono documenti "dinamici" costantemente aggiornati

La Determinazione di AIC

La determinazione di AIC viene emanata da parte dell'Ufficio AIC in caso di parere favorevole all'AIC espresso dalla CTS

AIC/Estensore/XX



DETERMINAZIONE AAM/AIC N° /ANNO

IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

VISTI gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante la "Riforma dell'organizzazione del Governo, a norma dell'articolo 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59";

VISTO l'articolo 48 del decreto Legge 30 settembre 2003 n. 269, recante "Disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dell'andamento dei conti pubblici", convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003 n. 326, che ha istituito l'Agenzia Italiana del Farmaco;

VISTO il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della Salute, di concerto con i Ministri della Funzione Pubblica e dell'Economia e delle Finanze avente ad oggetto il "Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco, a norma dell'articolo 48, comma 13, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito,

La Determinazione di AIC

DETERMINA

ARTICOLO 1

(Descrizione del medicinale e attribuzione N. A.I.C.)

E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale **xxx**, le cui caratteristiche sono riepilogate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), Foglio Illustrativo (FI) ed Etichette (Et), parti integranti della presente Determinazione, nella forma(e) farmaceutica(he), dosaggio(i) e confezione(i) alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate:

Titolare AIC: xxx, con sede legale e domicilio fiscale in Via xx, n. xxx, cap. xxx – città xxx (xxx) Italia

Confezione: xxx
AIC n. xxx (in base 10) xxx (in base 32)

Principio(i) Attivo(i): xxx

Produttore(i) del principio attivo: (solo per i medicinali biologici)
XXXXXXXXXX

Produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti:
XXXXXXXXXX

ARTICOLO 2

(Classificazione ai fini della rimborsabilità)

Confezione: xxx
AIC n. xxx (in base 10) xxx (in base 32)

[(SE COMUNE PER TUTTE LE CONFEZIONI ELENcate:)]
Per tutte le confezioni di cui all'articolo 1 è adottata la seguente classificazione ai fini della rimborsabilità:]

Classificazione ai fini della rimborsabilità:
Apposita sezione della classe di cui all' articolo 8, comma 10, lettera c) della legge 24 dicembre 1993, n. 537 e successive modificazioni, dedicata ai farmaci non ancora valutati ai fini della rimborsabilità, denominata Classe C (nn)
C/C-bis.

ARTICOLO 3

(Classificazione ai fini della fornitura)

Confezione: xxx
AIC n. xxx (in base 10) xxx (in base 32)

[(SE COMUNE PER TUTTE LE CONFEZIONI ELENcate:)]

Per tutte le confezioni di cui all'articolo 1 è adottata la seguente classificazione ai fini della fornitura:]

Classificazione ai fini della fornitura:

XXXXXXXXXXXXXX

ARTICOLO 4

(Stampati)

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi a quanto stabilito nei testi parti integranti della presente determinazione.

E' approvato il riassunto delle caratteristiche del prodotto parte integrante della presente determinazione.

In ottemperanza all'articolo 80, commi 1 e 3, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il Titolare dell'AIC che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'articolo 82 del suddetto decreto legislativo.

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

- L'RCP è **destinato principalmente agli operatori sanitari** e pertanto utilizza un'appropriata terminologia medico scientifica.

Affinché un medicinale possa essere utilizzato in modo sicuro ed efficace, l'RCP deve contenere le seguenti informazioni:

- denominazione del medicinale e sua composizione,
- patologie per cui è indicato,
- dose raccomandata e modalità di somministrazione (distinte per fasce di età e per specifici sottogruppi di pazienti),
- controindicazioni,
- avvertenze e precauzioni d'uso (es. uso in gravidanza e/o durante l'allattamento), eventuali interazioni con altri medicinali,
- effetti sulla capacità di guidare veicoli,
- effetti indesiderati,
- meccanismo d'azione ed altro.

Previsto dall'art. 14 comma 1 del D.Lgs. 219/2006 la struttura è riportata nell'allegato 2 dello stesso decreto.

Foglio Illustrativo

- Il FI è destinato al paziente e descrive, in un **linguaggio chiaro e facilmente comprensibile**, le informazioni contenute nel RCP per l'impiego sicuro e corretto del medicinale.

Prima della sua approvazione deve essere opportunamente testato per verificarne la leggibilità (→ *Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use*)

- Le informazioni riportate nel FI, sono suddivise in sei paragrafi:

1. Che cos'è X e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere X
3. Come prendere X
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare X
6. Contenuto della confezione e altre informazioni



Iter procedura nazionale

- ❑ **Pubblicazione di Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e Foglio illustrativo (FI) nella Banca Dati Farmaci***, l'unica banca dati **ufficiale** che permette la consultazione delle Informazioni del Prodotto dei medicinali autorizzati in Italia



- ❑ **Predisposizione della Relazione Pubblica di valutazione (PAR) e del Riassunto della Relazione Pubblica di valutazione**
 - Il PAR viene redatto esclusivamente in caso di parere favorevole della CTS al rilascio dell'AIC.
 - L'AIFA pubblica sul proprio portale le Relazioni Pubbliche di valutazione (PAR) per i medicinali approvati attraverso la procedura nazionale

<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>

Modifiche, rinnovi e decadenze delle AIC

❑ Variazioni

[...] dopo il rilascio dell'AIC, il titolare tenga conto dei progressi scientifici e tecnici nei metodi di produzione e di controllo [...] e introduca le variazioni necessarie affinché il medicinale sia prodotto e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati (art. 34 D.Lgs. 219/2006)

❑ Rinnovo

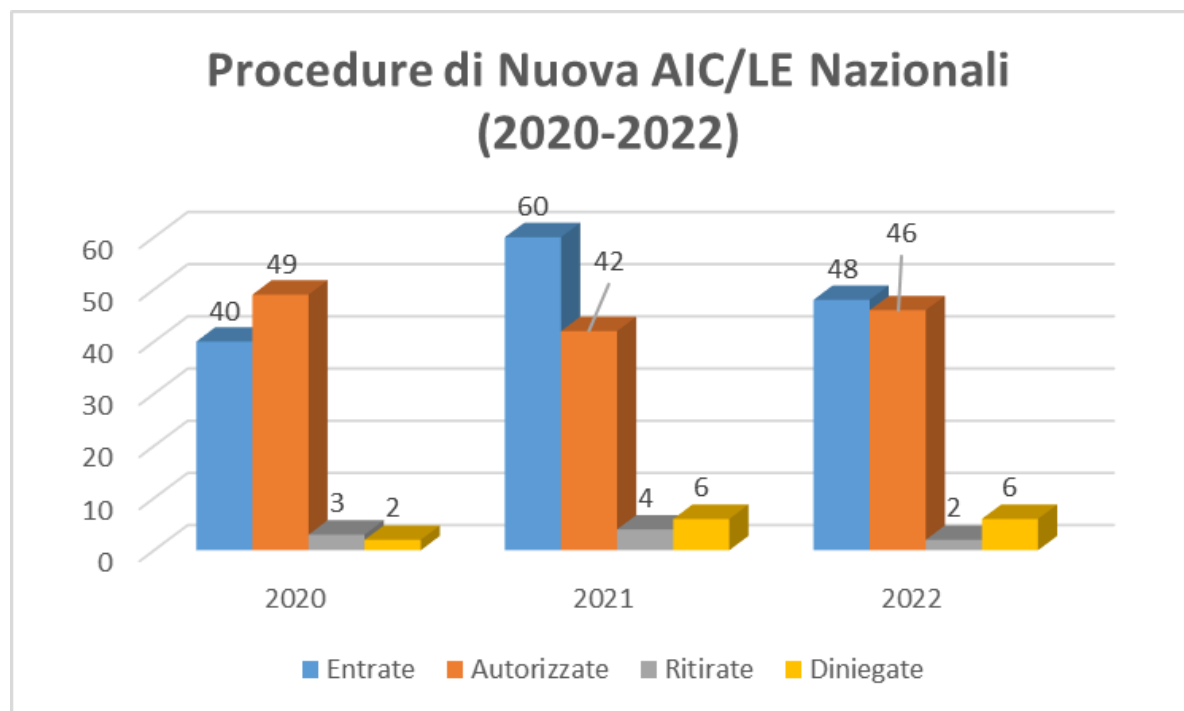
- L'AIC ha una validità di **5 anni** dalla data del primo rilascio
- **Dopo il rinnovo**, che prevede la rivalutazione del rapporto beneficio/rischio del dossier di autorizzazione aggiornato, **l'AIC ha validità illimitata**. Possibilità di ulteriore rinnovo di durata quinquennale o di revoca per motivi di sicurezza
- In caso di mancata presentazione della domanda l'AIC decade *ope legis*

❑ Decadenza

- Se per tre anni consecutivi il farmaco non è commercializzato, l'autorizzazione decade (*sunset clause*)
- Altre possibilità di decadenza del farmaco sono la revoca, la sospensione e la rinuncia (decisione del titolare dell'AIC)

UFFICIO AIC – Dati relazione annuale 2022*

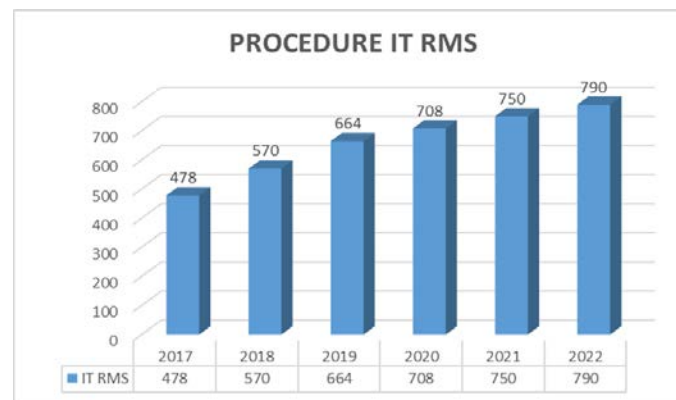
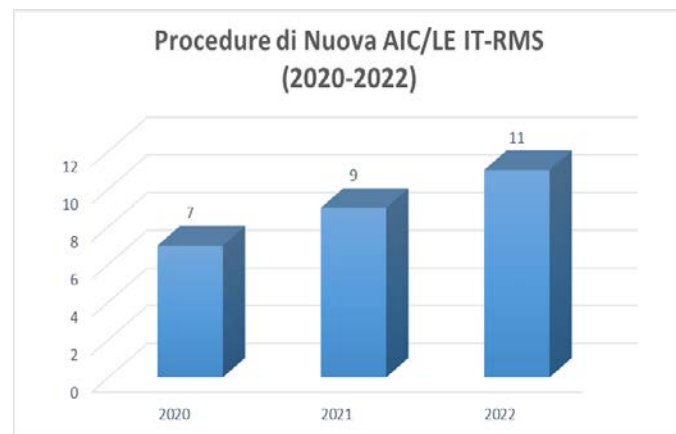
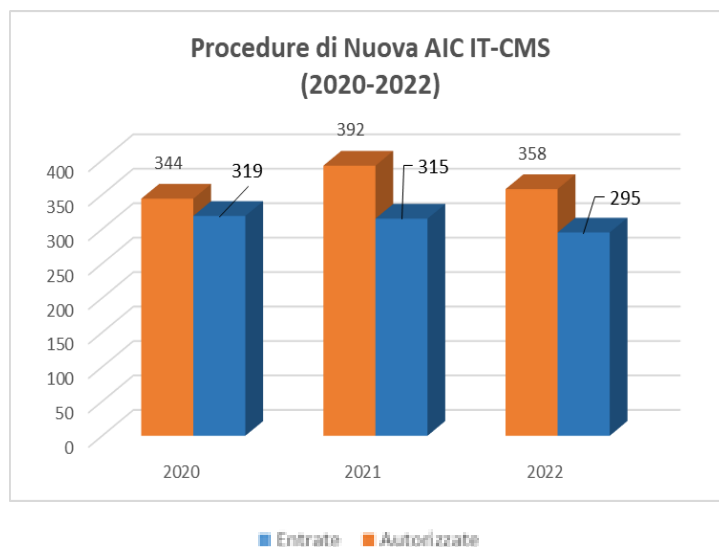
Procedure Nazionali



*Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali Anno 2022 - <https://www.aifa.gov.it/-/relazione-annuale-aam-2022>

UFFICIO AIC – Dati relazione annuale 2022*

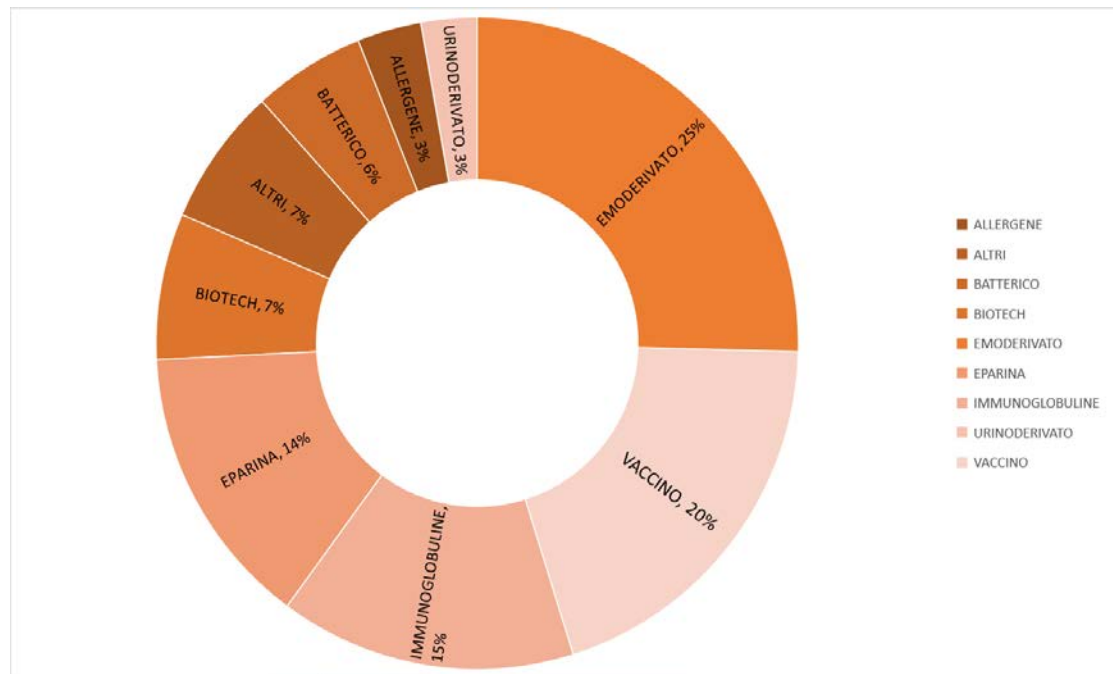
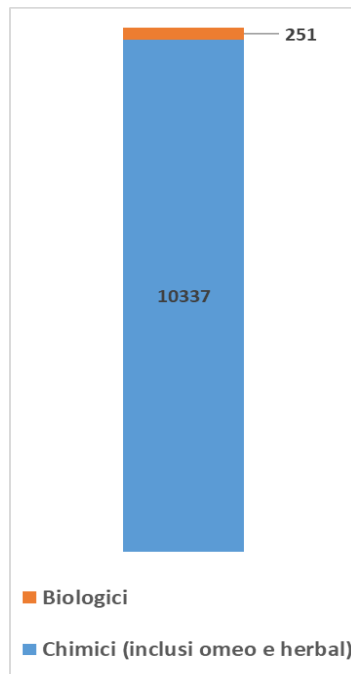
Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate



*Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali Anno 2022 - <https://www.aifa.gov.it/-/relazione-annuale-aam-2022>

UVMB – Dati relazione annuale 2022*

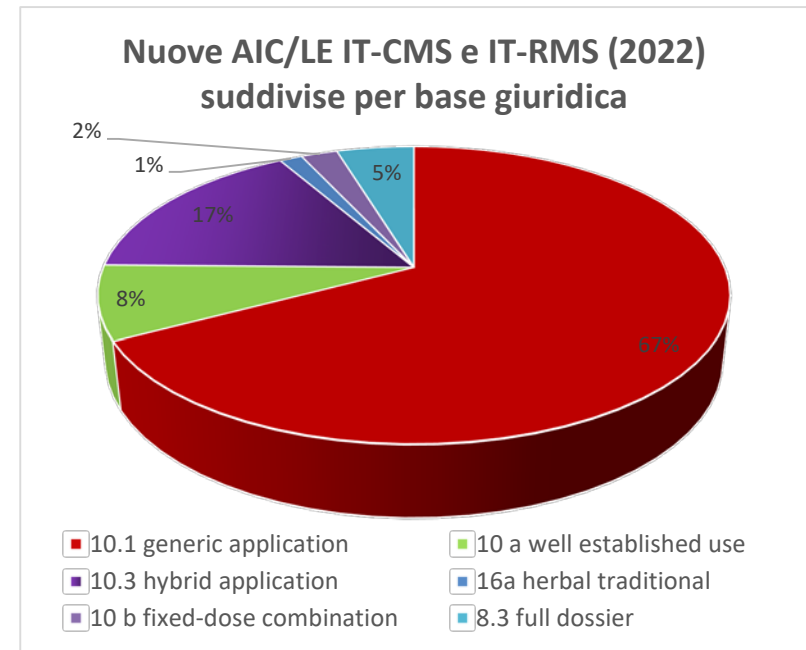
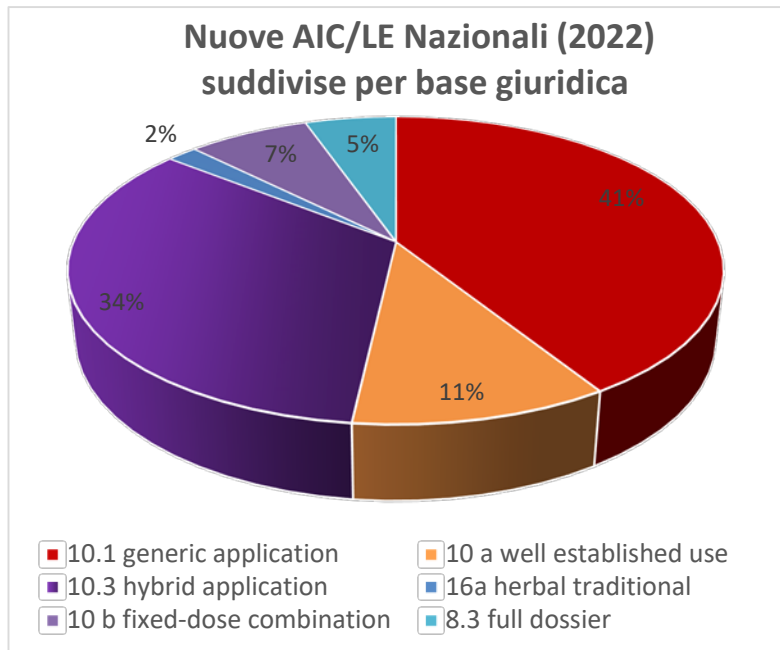
Tipologie di medicinali biologici



* Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali Anno 2022 - <https://www.aifa.gov.it/-/relazione-annuale-aam-2022>

UFFICIO AIC – Dati relazione annuale 2022*

Base giuridica delle domande di nuova AIC/LE presentate nel 2022



*Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali Anno 2022 - <https://www.aifa.gov.it/-/relazione-annuale-aam-2022>

Grazie per
l'attenzione!!!



Contatti

Giusi Forastiero
g.forastiero@aifa.gov.it

aifa.gov.it

